

31263

8546
Q1385.

Physiologische Untersuchungen über die Wirkung des amerikanischen Pfeilgiftes auf die Nerven.



Eine mit Genehmigung der Hochverordneten
Medicinischen Facultät der Kaiserlichen Universität
zu DORPAT

zur Erlangung des

D o c t o r g r a d e s

verfasste und zur öffentlichen Vertheidigung bestimmte

Abhandlung

von

Nicolai v. Boehlendorff.

Rigenser.



DORPAT 1865.

127561

Druck von Heinrich Laakmann.

I m p r i m a t u r

haec dissertatio ea lege, ut, simulac typis fuerit excusa, numerus exemplorum praescriptus tradatur collegio ad libros explorandos constituto.

Dorpati Livonorum, d. XXVIII. m. Maji a. MDCCCLXV.

(Nr. 184.)

(L. S.)

Dr. *R. Buchheim*,
med. ord. h. t. Decanus.

2
Tartu Ülikooli
Raamatukogu

488060

1985.21

Seinem geliebten Vater

Dr. med.

Julius von Boehlendorff

und

Seinem verehrten Onkel

Hermann von Boehlendorff

widmet diese Erstlinge seiner Studien

in Liebe und Dankbarkeit

der Verfasser.

Einleitung.

Zu vorliegenden Untersuchungen über *Curare* wurde ich von Hrn. Prof. Dr. Bidder angeregt, der die Güte hatte, mir eine Portion des Giftes zur Disposition zu stellen. Mit Freuden ergriff ich die Gelegenheit, mich von den Wirkungen dieses für die Physiologen so interessanten, und in mancher Beziehung noch räthselhaften Giftes durch den Augenschein zu überzeugen, da hier am Orte noch keine Erfahrungen über dieselben gemacht worden waren. Das Gift, mit dem diese Untersuchungen angestellt wurden, stammt von Prof. Pelikan in Petersburg, und es ist, nach der Signatur zu schliessen, dasselbe, mit dem Kölliker und vor ihm Brodie gearbeitet haben. Brodie¹⁾ hat sein Gift von Bancroft erhalten, der es auf seiner Reise durch Guiana von den Accawau-Indianern bezogen hatte²⁾.

Im Laufe der Untersuchungen erhielten wir durch die Güte des Hrn. Prof. Dragendorff 1 Grm. *Curare*, das aus Paris verschrieben worden war und dort im Handel zu haben ist. Obgleich über die Quelle dieses Giftes nichts Näheres bekannt ist, so kann man es dem ersten vollkommen an die Seite stellen,

1) „Versuche und Bemerkungen über die Entstehungsweise des durch „Pflanzengifte verursachten Todes.“ Reil's Archiv. Bd. XII. 1815. Pag. 177.

2) Das Nähere über die verschiedenen Sorten Gift siehe im Encyclopädischen Wörterbuch der medicinischen Wissenschaften. Berlin. 1847. Bd. XXXVI. Pag. 468. Art. Woorara.

da die Wirkungen ganz dieselben sind; ja, es wirkt vielleicht noch stärker, da der Rückstand dieses Giftes bei der Lösung grösser war, als beim ersten Gifte.

Zu den Vergiftungen wurden meist wässrige Lösungen angewandt; nur bei wenigen Versuchen wurde das Gift in Substanz eingebracht. Das Gift löst sich in destillirtem Wasser ziemlich rasch mit brauner Farbe auf und hinterlässt einen schwärzlichen, krümligen Rückstand, der auch bei längerem Stehen ungelöst bleibt; er enthält nur Reste von Pflanzenzellen, und nicht das giftige Princip. Dieses ist in der Flüssigkeit gelöst, und Boussingault und Robin, so wie Dr. Heintz ¹⁾ glaubten es im *Curarin* dargestellt zu haben. Doch erst Pelikan ²⁾, der zuerst mit chemisch dargestelltem *Curarin* experimentirte, hat nachgewiesen, dass das *Curarin* ebenso auf den Organismus wirkt, wie *Curare*, dass dieses also dem ersteren seine wirksamen Eigenschaften verdanke. Die Lösungen, die zu unseren Versuchen gebraucht wurden, enthielten 1 % *Curare*, d. h. in einem Ccm. Wasser ist 0,01 Grm. Gift enthalten. Wir gebrauchten zur genaueren Controlirung unserer Dosen eine graduirte Pipette von 1 Ccm. Volum, die in 100 gleiche Theile getheilt war; jeder zehnte Theilstrich entspricht also 0,1 Ccm. und enthält 0,001 Grm. = 1 Mllgrm. Gift. Die gewöhnliche Dosis war 0,0005 Grm. = $\frac{1}{2}$ Mllgrm. Um mit noch kleineren Dosen zu experimentiren, verfertigten wir eine zehnfache Verdünnung dieser Lösung, so dass in 1 Ccm. enthalten war 0,001 Grm. = 1 Mllgrm., also
 „ 0,1 Ccm. „ „ 0,0001 Grm. = 1 Decmllgrm.
 Die kleinste Dosis dieser Lösung betrug 0,00004 = $\frac{1}{25}$ Mllgrm. Um über noch geringere Dosen zu verfügen, machten wir später noch eine zweifache Verdünnung dieser letzteren Solution; es enthielt also:

1) Siehe Encyclop. Wörterbuch. Bd. XXXVI. Pag. 483.

2) Virchow's Archiv. Bd. XI. 1857. Pag. 408.

1 Ccm. Lösung 0,0005 Grm. = $\frac{1}{2}$ Mllgrm. Gift und
 0,1 Ccm. „ 0,00005 Grm. = $\frac{1}{20}$ Mllgrm. Gift.

Die kleinste Dosis betrug 0,000025 Grm. = $\frac{1}{40}$ Mllgrm. Gift. Was die Wirksamkeit dieses Präparates betrifft, so kommt es dem stärksten bisher bekannten wenigstens gleich; denn nach der Dosis von $\frac{1}{40}$ Mllgrm. (= $\frac{1}{2500}$ Gr. Medicinalgewicht) traten die ersten Vergiftungserscheinungen fast in derselben Zeit auf, wie bei den starken Gaben. Erwägt man ferner, dass bei dieser Berechnung der, namentlich beim zweiten *Curare*, nicht unbedeutende Rückstand nicht veranschlagt wurde, so ergibt sich daraus, dass das wirksame Princip dieses Giftes in noch geringerer Dosis den ganzen Umfang seiner Wirkungen äussert.

Zu den Versuchen wurden vorzugsweise Frösche gewählt, die aus bekannten Gründen, namentlich bei Beobachtungen am Herzen und bei experimentellen Untersuchungen an den Nerven und Muskeln, für die Physiologie sich unentbehrlich gemacht haben. Die Möglichkeit, nach aufgehobener Respiration noch Stunden und Tage lang die Lebensfunctionen an genannten Geweben zu beobachten, macht sie für Versuche mit *Curare* besonders werthvoll. Auf diese Thiere allein durften sich jedoch unsere Versuche nicht beschränken, und wir experimentirten auch an Säugethieren: Hunden, Katzen, Kaninchen, theils der Vollständigkeit wegen, theils bei solchen Versuchen, zu denen die Frösche nicht ausreichten, wie bei der Untersuchung des Verhaltens des sympathischen Nerven zum Gifte; auch die Beobachtung der Darmperistaltik ist, namentlich an Kaninchen, wegen der Lebhaftigkeit der Darmbewegung leichter und erfolgreicher, als bei Fröschen, bei denen der Darm sehr träge ist. Um bei Säugethieren die Herzthätigkeit so lange wie möglich zu erhalten, musste natürlich die künstliche Respiration eingeleitet werden, die sich dann auch hier wieder als ein höchst werthvolles Mittel erwies, ohne welches manche Versuche gar nicht hätten angestellt werden können. Eine Stunde und län-

ger, nach Stockung der Respiration, lässt sich auf diese Weise die Blutcirculation im ganzen Körper im Gange erhalten, während Aussetzen der künstlichen Respiration in einigen Sekunden das Blut mit CO_2 überladet, die Herzthätigkeit herabsetzt, den Puls in den Arterien vernichtet.

Beim Zusammenstellen meiner Arbeit habe ich es vorgezogen, die Beschreibung der Versuche in ihrer ganzen Ausführlichkeit an's Ende der Arbeit zu setzen, und sie nicht in den Text hineinzuschieben. — Beim Durcharbeiten der Literatur hat es mir nämlich geschienen, als ob die Klarheit und Uebersichtlichkeit der Darstellung dadurch leide, dass die einzelnen Resultate und die daraus gezogenen Schlüsse durch Einschlebung ausführlicher Beschreibung der Experimente getrennt werden. Da es dem Leser immer zunächst darum zu thun ist, ein möglichst klares und übersichtliches Bild von dem Gegenstande der Untersuchung zu erhalten, so will ich bei der Auseinandersetzung der Wirkungen des Pfeilgiftes nur das aus meinen Versuchen herausheben, was zum Verständniss der gezogenen Schlüsse durchaus nothwendig erscheint. Wer aber entweder eine Controlle der Versuche ausüben will, oder sie zu wiederholen gedenkt, dem wird das Durcharbeiten derselben durch eine solche Anordnung nur erleichtert werden. Den Vorwurf, dass Wiederholungen hierbei unvermeidlich sind, nehme ich gern hin, wenn dagegen Uebersichtlichkeit der gewonnenen Resultate erreicht wurde. Ich bin mir sehr wohl bewusst, dass die vorliegenden Untersuchungen den Gegenstand keineswegs erschöpft haben, und dass nur einige Seiten dieser wichtigen Frage hier berührt worden sind; die geringe Quantität Gift, die mir zu Gebote stand, so wie die kurze Zeit, die mir zur Ausarbeitung dieser Inauguralschrift zugemessen war, erlaubten mir jedoch nicht, diese Untersuchungen noch weiter auszudehnen.

Jedenfalls fühle ich meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Professor Dr. Fr. Bidder für die bei vorliegender Untersu-

chung mir gewährte Hülfe zu lebhaftem Danke mich verpflichtet. Für die Bereitwilligkeit, mit der er an allen meinen Experimenten theilnahm und sie leitete, für die Gefälligkeit, mit der er mir seine Bibliothek zugänglich machte und mich beim Durcharbeiten der Literatur mit Rath und That unterstützte, für die Nachsicht, die er der geringen Erfahrung des Neulings auf dem Gebiete selbstständiger physiologischer Forschung zu Theil werden liess, sage ich ihm hiermit meinen wärmsten Dank.

Dogmatischer Theil.

I. Einfluss auf die cerebro-spinalen motorischen Nerven.

Als im Jahre 1787 Fontana¹⁾ sich mit der Untersuchung der Wirkung des amerikanischen Pfeilgiftes beschäftigte und fand, dass das Gift, direct auf gesunde oder verwundete Nerven gelegt, ohne Einwirkung auf dieselben bleibt, schloss er daraus, dass die Vergiftungserscheinungen, ob sie gleich vom Nervensystem herzurühren scheinen, doch, unabhängig von einem solchen, nur von einem Einflusse auf das Blut abzuleiten seien, und sagt gegen Ende seiner Abhandlung: „Man wird vielleicht „den Einwurf machen, dass das amerikanische Gift nur auf die „letzten Endigungen der Nerven wirke, und dass dies der Grund „ist, warum es unschuldig ist, wenn man es auf die Stämme „der Nerven legt. Aber was für Einwürfe kann man nicht „machen, wenn man Einwürfe machen und Schwierigkeiten er- „denken will?“ Schon damals also hat Fontana die Möglichkeit eines solchen Einwurfs wohl bedacht; 63 Jahre später konnte Bernard²⁾, gestützt auf seine Untersuchungen über *Curare*, es aussprechen, dass das Gift gerade die peripherischen Endigungen der motorischen Nerven in den Muskeln lähme.

1) Fontana, „Abhandlung über das Viperngift, die amerikanischen Gifte etc., aus dem Französischen, Berlin, 1787, p. 284—310“. Fontana nennt das Gift Ticunna'sgift nach dem Volke der Ticunna's am Amazonasstrom; es stimmt mit dem Bancroft'schen in den Wirkungen vollständig überein und besteht auch nur aus Pflanzenstoffen. Siehe darüber „Encyclop. Wörterbuch Art. Woorora“, und G. Emmert, „Ueber das amerikanische Pfeilgift, in Meckel's deutschem Archiv, 1818, Bd. IV, Heft 2, p. 166 ff.

2) Comptes rendues, 1850, Thl. XXXI, p. 533.

Durch fernere Untersuchungen von Bernard ¹⁾ und Köl liker ²⁾ wurde diese Erfahrung bestätigt und erweitert, und es steht jetzt als unumstößliches Factum fest, dass das *Curare*

- „die peripherischen Endigungen der motorischen Nerven
- „in den Muskeln lähmt, so dass diese von den Nerven-
- „stämmen aus nicht in Contraction versetzt werden
- „können, während sie, direct gereizt, sofort zucken“; und
- „dass, wenn den peripherischen Endigungen der moto-
- „rischen Nerven die Blutzufuhr abgeschnitten wird,
- „Reize auf die Nervenstämmen, auch wenn diese dem
- „Blute ausgesetzt sind, in den zu ihnen gehörigen Mu-
- „skeln Zuckungen auslösen“.

Wenn man also bei einem Frosche die Blutzufuhr zu einem Beine aufhebt, sei es durch eine Massenligatur, mit Ausnahme des Ischiadicus, nach Bernard, oder durch Unterbindung der Gefässe nach Köl liker und nun das Thier vergiftet, so bleibt die Reizung des Ischiadicus im unversehrten Beine ohne Zuckung, während Reizung des Ischiadicus im unterbundenen Beine augenblicklich eine Zuckung im ganzen Schenkel zu Wege bringt. Köl liker hat die Gefässe des musc. gastrocn. allein unterbunden und nach der Vergiftung zuckte bei Reizung des Ischiadicus nur dieser Muskel allein, während alle übrigen in Ruhe verharreten. Bei unseren Versuchen haben wir stets die Bernard'sche Massenligatur angewandt, weil sie bequem anzulegen ist und die Circulation vollständig aufhebt; im Versuch VI haben wir die vollständige Stase in den Gefässen der Schwimmhaut durch das Mikroskop constatirt. Durch Reizung beider Ischiadici bei so vorbereiteten Fröschen habe auch ich stets die Wahrheit der beiden obigen Sätze bestätigt gefunden und öfters ist den beabsichtigten Experimenten der Zufall zu Hülfe

1) Leçons sur les effets des substances toxiques et medicamenteuses, Paris, 1857, p. 238—396.

2) Physiologische Untersuchungen über die Wirkung einiger Gifte, Virchow's Archiv, 1856, Bd. X, p. 1—77.

gekommen. So fand es sich häufig, dass, wenn alle Zeichen der Vergiftung eingetreten waren, ausser dem unterbundenen Beine, noch einer der Arme Reflexbewegungen zeigte; es erklärt sich dieses aus der Art der Befestigung des Thieres auf der Unterlage. Es wurde nämlich das Bein, an dem operirt wurde und noch ein Arm, gewöhnlich der gegenüberliegende, fixirt; wenn nun die Ligatur oberhalb des Ellenbogengelenks so fest geschnürt war, dass die Circulation gehemmt wurde, so blieb dieser Arm, auch nach baldiger Entfernung der Ligatur, noch länger erregbar, obgleich die Stämme der bezüglichen Nerven der Einwirkung des Giftes ausgesetzt gewesen waren. Dieselbe Erfahrung hat Funke ¹⁾ gemacht. In einem anderen Falle (Versuch IX) erhielt sich, neben der Erregbarkeit des, mit einer Ligatur versehenen rechten Armes, die Reizbarkeit des linken, nicht unterbundenen, Beines längere Zeit, nachdem der linke Arm schon längst gelähmt war. Bei genauerer Untersuchung stellte sich heraus, dass der linke Unterschenkel gebrochen war und dass zugleich die Gefässe durchrissen waren; denn ein grosses Blutextravasat umhüllte die Muskeln. Auch hier waren die Endigungen der motorischen Nerven durch Aufhebung der Blutcirculation von der Einwirkung des Giftes geschützt und die Reflexbewegungen konnten sich daher bis zuletzt erhalten.

Schon in der Einleitung habe ich dessen Erwähnung gethan, dass zu den Vergiftungen Dosen von sehr verschiedener Grösse angewandt wurden; wir wollen jetzt untersuchen, ob der Unterschied in der Dosis auch eine Differenz in der Einwirkung auf die motorischen Nerven zur Folge gehabt hat. In nachstehender Tabelle bedeuten die römischen Ziffern die Nummern der Versuche; den Beginn der Lähmung rechne ich von dem

1) Beiträge zur Kenntniss der Wirkung des Urari und einiger anderer Gifte. In den Berichten über die Verhandlungen der königlich sächsischen Gesellschaft der Wissenschaften zu Leipzig, 1859, Bd. I und II, p. 16.

Aufhören des Lymphherzschlages, und die vollständige Lähmung von dem Schwinden der Reflexbewegungen in den verschiedenen Theilen. Das Gift wurde immer Fröschen in den Lymphraum des Rückens injicirt; nur in Versuch I und II war es in den Magen gebracht worden.

Tabelle I.

Nr. des Versuchs.	Beginn der Lähmung.	Vollständige Lähmung.	Bemerkungen.
	Dose 0,000025 Grm.		
XIVc.	Nach 5'	Nach 50'	Ohne Ligatur, sowie die drei folgenden. Nach 30' noch Reflexe in den Armen. Nach 38' Reflexe in den Armen. Nach 22 ^h keine Reflexe. Nach 20' lebhaft Reflexe. Nach 23 ^h keine Reflexe.
XV.	" 6'	Wurde nicht abgewartet.	
XVIa.	" 4'		
XVib.	" 8'		
	Dose 0,00004 Grm.		
VIIb.	Nach 10'	Nicht abgewartet.	Nach 23 ^h ; rechter Ischiad. wirkt nicht. Links Unterbindung.
	Dosis 0,0001 Grm.		Unterbindung eines Beines nach Bernard.
VIIa.	Nach 7'	Nach 35'	
	Dosis 0,0005 Grm.		Ohne Unterbindung des Beines. Mit Unterbindung eines Beines nach Bernard.
IV.	Nach 4'	Nach 38'	
XII.	" 4'	" 11'	
VI.	" 7'	" 40'	
X.	" 3'	" 14'	
	Dosis 0,001 Grm.		Unterbindung eines Beines nach Bernard.
III.	Nach 6'	Nach 23'	
VIIIa.	" 3'	" 28'	
	Dosis 0,002 Grm.		
VIIIb.	Nach 3'	Nach 15'	
	Dosis 0,003 Grm.		Ohne Unterbindung, Gift in den Magen. Links Fractur des Unterschenkels. Ohne Unterbindung.
V.	Nach 3'	Nach 10'	
	Dosis 0,004 Grm.		
I.	Nach 6'	Nach 20'	
II.	" 8'	" 35'	
IX.	" 6'	" 23'	Ohne Unterbindung des einen Beines.
XIVb.	" 5'	Nicht abgewartet.	
XVIIa.	" 2'	Nach 18'	
XVIIb.	" 4'	" 13'	
	Dosis 0,008 Grm.		
XIVa.	Nach 3'	Nach 17'	

Man sieht aus dieser Zusammenstellung, dass der Beginn der Lähmung in einen Zeitraum zwischen 2 und 10 Minuten fällt, gewöhnlich aber zwischen 3 und 7 Minuten liegt und dass die Steigerung der Dosen auf diese Zahlen ohne Einfluss ist. Anders verhält es sich mit dem Eintritt der vollständigen Lähmung; dieser liegt zwischen 10 und 50 Minuten, und zwar ist die Zeit so vertheilt, dass bei den 4 ersten Dosen sich die volle Lähmung nicht vor 11 und nicht nach 50 Minuten einstellt, während dieser Zeitpunkt bei den 5 letzten Dosen zwischen 10 und 28 Minuten liegt; es nehmen also die Zeiten mit steigender Dosis ab. Diesen Zahlen schliessen sich die beiden Versuche I und II zum Theil auch an und es scheint, dass beim Frosch der Resorption des Giftes vom Magen aus keine besonderen Schwierigkeiten entgegenstehen, während Experimente an Säugethieren lehren, dass sich die Vergiftung nur bei nüchternem Magen und bei grossen Dosen *Curare* einstellt¹⁾. Kölliker, der meist mit weit grösseren Dosen experimentirt hat, fand, dass die Lymphherzen ihren Schlag ebenfalls 3—7 Minuten nach der Vergiftung einstellen und dass die vollständige Lähmung nach 10—25 Minuten eintritt. Wir sehen also, „dass die geringe „Dosis von $\frac{1}{40}$ Mllgrm. hinreicht, um eine vollständige Lähmung herbeizuführen; dass nur der Zeitpunkt, bis zu welchem „sie vollendet ist, hinausgeschoben wird, während die ersten „Zeichen in demselben Zeitraum auftreten, wie bei grossen „Dosen.“ Von grösserem Einflusse ist die Grösse der Giftdosis, wenn es sich darum handelt, dieselbe aus dem Organismus zu eliminiren; es sind nämlich Erfahrungen gemacht worden, dass Thiere, die mit *Curare* vergiftet wurden und vollständig gelähmt waren, nach einiger Zeit wieder auflebten. Fontana theilt uns folgendes Factum mit²⁾: Er stiess einer Schlange (anguis

1) Es muss übrigens bemerkt werden, dass die Frösche alle schon seit mehreren in Monaten Gefangenschaft gehalten worden waren, also ohne Zweifel auch einen leeren Magen darboten.

2) l. c. pag. 311.

miliaris) einen vergifteten Pfeil durch den Schwanz; nach 4 Stunden war sie todt. Sie war gänzlich ohne Bewegung, selbst beim Stechen mit Nadeln; doch nach 36 Stunden fing sie wieder von selbst an sich zu bewegen und lebte noch 5 Tage. Brodie ¹⁾) brachte einer Katze etwas *Woorara* in eine Wunde; sie wurde nur schlaftrunken, die Respiration blieb erhalten. Nach 1 $\frac{1}{4}$ Stunde brachte er ihr eine zweite Gabe Gift in die Wunde; 4 Stunden darauf hörte die Respiration auf, sie schien todt; das Herz schlug 140 Mal in der Minute. In einer Temperatur von 85° F. wurde ihr 40 Mal in der Minute Luft in die Lungen eingeblasen; nach 40 Minuten fingen die Pupillen an auf Lichtreiz sich zu verengen, Speichel- und Thränensecretion stellten sich ein, doch keine willkürliche Bewegung. Nach 1^h 40' nach der zweiten Gabe traten die ersten willkürlichen Zuckungen der Muskeln ein und man bemerkte von Zeit zu Zeit einen Versuch Athem zu holen. Nach 2^h gab sie Zeichen von Empfindung (?) von sich und hatte eine Respiration von 22. Nun wurde das Lufteinblasen ausgesetzt; nach 40' ging die Katze umher. Bei einem Kaninchen gelang der Versuch nicht; nach 4stündigem Lufteinblasen wurde der Herzschlag schwächer und das Thier ging zu Grunde. Dass das Kaninchen nicht wieder auflebte, rührt, sagt Brodie, daher, dass bei ihm die Wirkung des beigebrachten Giftes über die Zeit hinauswährte, während welcher der Blutumlauf bei mangelndem Gehirn im Gange erhalten werden konnte; dass diese Ansicht, als irrig, zurückgewiesen werden muss, werden wir später sehen. Brodie geht nämlich von der Ansicht aus, dass das Gift das Gehirn afficire und seine Verrichtungen aufhebe; in Folge dessen stelle sich Empfindungslosigkeit und Bewegungslosigkeit ein. Er wusste also nicht, dass ein Thier, nach Application der stärksten Reize, bewegungslos verharren kann, obgleich seine Sensibilität vollständig intact ist; durch *Curare* sind dem Thiere die Mittel

1) Reil's Archiv Bd. XII. pag. 226.

benommen, gegen den Schmerz zu reagiren; es zeigt demnach nur eine scheinbare Empfindungslosigkeit. Unter „Eintritt von Empfindung“, von dem oben die Rede war, hat man also nur das Auftreten von Reflexbewegungen zu verstehen. Aehnliche Erfahrungen über das Aufleben hat auch Waterton ¹⁾ gemacht. *Urari*, einer Eselin in eine Schulterwunde gebracht, tödtete dieselbe nach 10 Minuten. Nachdem ein paar Stunden die künstliche Respiration unterhalten worden war, hob das Thier den Kopf. Man unterbrach die Respiration, sofort sank die Eselin leblos hin. Nach fortgesetztem 2stündigen Lufteinblasen konnte die Eselin aufstehen und genas vollständig.

Kölliker ²⁾ hat an einem Frosche dieselbe Erscheinung beobachtet. In Versuch III brachte er dem Thier 0,0001 Grm. Gift unter die Haut; nach 25' war es vollständig gelähmt. Das Thier wurde sorgfältig aufbewahrt und nach 2 Mal 24^h begannen die Lymphherzen zu pulsiren; das erste Organ, das seine Thätigkeit bei der Vergiftung einstellt, nimmt sie, bei der Wiederkehr des Lebens, zuerst wieder auf. Am dritten Tage traten die ersten Reflexbewegungen auf; am vierten Tage zeigten sich die ersten willkürlichen Bewegungen und am fünften Tage hüpfte der Frosch gesund umher.

Auch wir haben bei unsern Experimenten dergleichen Beobachtungen gemacht. Ein Frosch (Versuch XV), der mit 0,000025 Grm. = $\frac{1}{40}$ Mllgrm. vergiftet war, wurde, zum Zweck der Untersuchung des Einflusses des Vagus auf das Herz, unter einer Glasglocke, in einer Temperatur von 4°—6° R. mit genügendem Wasservorrath, um das Eintrocknen des Thieres zu verhüten, aufbewahrt. Nach 47^h wurde es untersucht und es fand sich, dass durch Reizung des Ischiadicus (durch Reflexwirkung) und des Rückenmarks sich Contractionen der hinteren

1) „Wanderungen in Süd-Amerika“, p. 29. Siehe auch: „Encyclop. Wörterbuch“ p. 494 und die p. 500 angeführte Literatur unter Waterton.

2) l. c. pag. 13.

Lymphherzen einstellten, die jedoch bald nach der Reizung aufhörten; auch traten bei Reizung des Ischiadicus Reflexe im 2. Beine und mitunter auch Zuckungen in dem dazu gehörigen Beine auf; willkürliche, sowie Athembewegungen waren nicht wahrzunehmen. Um ein vollständiges Aufleben zu beobachten, vergifteten wir 2 Frösche mit 0,00025 Grm. und bewahrten sie ebenso sorgfältig, wie den vorigen auf. (Siehe Versuch XVI a und b.) Die Vergiftungserscheinungen traten nach 4' und 8' auf und nach 22^h waren durchaus keine Reflexe, noch irgend eine andere Spur von Lebenszeichen, als der Capillarblutlauf in der Schwimnhaut, zu bemerken. Nach c. 50^h waren bereits Reflexbewegungen durch Kneipen zu erzielen; der 2. Frosch machte sogar eine willkürliche Bewegung. 24 Stunden nachher zeigte der erste Frosch sehr lebhaft Reflexe, einzelne willkürliche Bewegungen und unregelmässige Respiration, während der zweite Frosch schon ziemlich aufrecht sitzt, Sprünge macht und regelmässig athmet. Am nächsten Tage waren beide Thiere vollständig hergestellt und blieben auch ferner am Leben.

Um zu sehen, welchen Einfluss grosse Dosen Gift auf das Wiederaufleben haben könnten, wurden 2 Frösche (Versuch XVII a und b) mit je 0,004 Grm. vergiftet. Die Vergiftung war beim ersten Frosch nach 18' vollständig; die Circulation in den Schwimnhäuten wurde jeden Tag beobachtet, um so die Herzthätigkeit zu controlliren; sie war von Anfang sehr schwach. Am dritten Tage war keine Circulation mehr zu bemerken, das Herz war bewegungslos. Der zweite Frosch zeigte nach 13' keine Reflexe mehr, die Circulation in der Schwimnhaut war langsam, wurde aber in den nächsten Tagen schneller und lebhafter; nach 4 Tagen war sie jedoch wieder sehr langsam geworden und am folgenden Tage war das Herz todt.

Hieran schliessen sich drei Versuche mit absteigenden Dosen (XVIII a. b. c.) von 0,002, 0,001 und 0,0005 Grm. Die Vergiftung war vollständig, die Circulation in den ersten 3—4 Tagen sehr lebhaft, dann wurde sie schnell langsamer und

schliesslich stockten die Herzbewegungen; in keinem Fall irgend eine Spur von Aufleben. Diese Erfahrungen lehren uns:

„dass das in den Körper bereits gelangte Gift, nachdem es seine volle Wirkung ausgeübt, auf irgend eine Weise eliminiert werden kann; und dass in dieser Beziehung ein Unterschied zwischen grossen und kleinen Dosen besteht.“

Wir haben uns die Sache so zu denken: *Curare* lähmt die motorischen Nerven, hebt also alle Muskelbewegungen, mit ihm auch die „Respirationsbewegungen auf; dies ist die einzige „Ursache des Todes nach *Curare*-Vergiftung. War die Dosis „so klein, dass die Zeit, die zu ihrer Eliminierung erforderlich ist, „den Zeitpunkt, bis zu welchem die Hautrespiration die Lungenrespiration ersetzen kann, nicht überdauert, so kann das Thier „wieder aufleben;“ im entgegengesetzten Fall, d. h. „wenn die „Dosis so gross war, dass die Zeit, die zur Eliminierung derselben „nöthig ist, über den Zeitpunkt hinaus währt, bis zu welchem „die Hautrespiration die Lungenrespiration ersetzen kann, wird „das Thier zu Grunde gehen müssen. Im speciellen Fall wird „die Individualität des Thieres auch von Einfluss sein.“

Nach den bisherigen Erfahrungen lässt sich aussagen, dass eine Dosis von $\frac{1}{40}$ — $\frac{1}{10}$ Mllgrm. *Curare* von den Fröschen überwunden werden kann; dass dagegen Dosen von $\frac{1}{2}$ Mllgrm. *Curare* und drüber den unvermeidlichen Tod des Thieres nach sich ziehen. Der Zeitpunkt, an welchem die Lungenrespiration eintreten und das Gift eliminiert sein muss, lässt sich auf den dritten Tag nach der Vergiftung festsetzen. In den letzten drei Fällen ging die Circulation ebenfalls bis zum 3., 4. Tage ungestört fort; wäre bis zu diesem Zeitpunkt das Gift eliminiert worden, so wären die Thiere ohne Zweifel am Leben geblieben; die Wirkung des Giftes dauerte jedoch länger, daher wurde auch die Circulation gehemmt und die Thiere mussten zu Grunde gehen.

II. Einfluss auf die Hemmungsnerven.

Wir kennen bis jetzt nur 2 centrifugale Nerven, die sich hierher zählen lassen, nämlich „den Vagus, als Hemmungsnerv für die Thätigkeit des Herzens und den Splanchnicus, als „Hemmungsnerv für die Bewegungen des Dünndarms.“

1. Einfluss auf den Vagus.

Obgleich Heidenhain am Schlusse seines Aufsatzes ¹⁾: „Erörterungen über die Bewegungen des Froschherzens“ darauf aufmerksam macht, dass Volkmann ²⁾ lange bevor Ed. Weber's Artikel über Muskelbewegung ³⁾ erschien, die Beobachtung gemacht habe, dass Reizung des Vagus beim Frosch Verlangsamung des Herzschlages, Aussetzen desselben und Stillstand auf $\frac{1}{2}$ — $1\frac{1}{2}$ Minuten herbeiführe und dass nach Aufhören des Reizes der Puls die frühere Frequenz wiedererhalte, so wird doch allgemein die Entdeckung des hemmenden Einflusses des Vagus auf's Herz Ed. Weber zugeschrieben. Wird dieser Einfluss durch *Curare* aufgehoben, oder wird derselbe durch das Gift nicht alterirt? das ist die Frage, die uns jetzt beschäftigen soll. Zur besseren Uebersicht habe ich die aus unseren Versuchen gewonnenen Resultate in folgenden zwei Tabellen zusammengestellt.

1) „Müller's Archiv für Anatomie und Physiologie. 1858.“ pag. 479—505.

2) „Von dem Baue und den Verrichtungen der Kopfnerven des Frosches.“ Müller's Archiv. 1838. pag. 87, 88.

3) „Handwörterbuch der Physiologie.“ Bd. III, 2. pag. 31.

Tabelle II.
Versuche bei Fröschen.

Nr. der Versuche.	Zeit nach der Vergiftung.	Herzschlag vor der Reizung.	Bei Reizung des Vagus		Herzschlag nach der Reizung.	Bemerkungen.
			Stillstand auf	Verlangsamung.		
Vergiftung mit 0,000025 Grm.						
XIV, c.	22 ^h 13'	64	10'', 15'', 7'', 6''	—	64	
"	22 ^h 16'	68	30'', 14'', 6''	—	64	
XV.	46 ^h 47'	72	20'', 40''	—	104	
"	46 ^h 50'	—	45''	—	104	
Vergiftung mit 0,00004 Grm.						
VII, b.	22 ^h 57'	76	50'', 10'', 8''	—	76	
"	23 ^h 7'	—	50'', 60''	—	72	
Vergiftung mit 0,0001 Grm.						
VII, a.	22 ^h 40'	72	—	30	72	
"	22 ^h 43'	—	—	36	72	
"	22 ^h 47'	—	4'', 8''	12	64	
Vergiftung mit 0,0005 Grm.						
XII.	3 ^h 2'	52	—	24	—	
"	3 ^h 21'	32	15''	—	—	
VI.	48'	42	—	40	—	
"	49'	42	—	38	—	
X.	21'	80	Ohne Einfluss.		—	Nach dem Ausschneiden des Herzens Stillstand von 110' u. 40''

20

			Vergiftung mit 0,001 Grm.			
III.	25'	48	9"	—	—	
"	40'	—	10"	—	—	
"	50'	—	30"	—	—	
"	60'	—	12"	—	—	
VIII, a.	22 ^h 16'	52	—	48	52	
"	22 ^h 21'	—	—	48	52	
"	22 ^h 25'	—	—	48	54	
			Vergiftung mit 0,002 Grm.			
VIII, b.	22 ^h 30'	52	—	48	52	
"	22 ^h 33'	—	—	48	52	
"	22 ^h 35'	—	—	48	52	
			Vergiftung mit 0,003 Grm.			
V.	30'	60	Keine Einwirkung.		—	Vagus zeigte sich durchschnitten.
"	38'	52	" "		—	
			Vergiftung mit 0,004 Grm.			
I.	23'	48	10"	—	—	
"	29'	—	11"	—	28	
"	32'	—	9"	—	—	
"	42'	—	12"	—	24	
"	1 ^h 5'	—	22"	—	26	Strom verstärkt.
"	1 ^h 11'	—	18"	—	24	
"	1 ^h 24'	—	30"	—	20	
"	1 ^h 35'	—	11"	—	18	Contraction nur in den Vorkammern.
"	1 ^h 40'	—	12"	—	12	
"	—	—	—	9	12	Oefsters wiederholt.
II.	1 ^h 9'	42	Es bleibt ein Schlag aus.		—	Sehr starker Strom.
"	1 ^h 14'	—	10"	—	—	Strom abgeschwächt.

21

21

Nr. der Versuche.	Zeit nach der Vergiftung.	Herzschlag vor der Reizung.	Bei Reizung des Vagus		Herzschlag nach der Reizung.	Bemerkungen.
			Stillstand auf	Verlangsamung.		
II.	1 ^h 25'	42	Es bleiben 2 Schläge aus.		—	Vagus gezerrt.
IX.	1 ^h 30'	—	Es bleibt 1 Schlag aus.		—	
"	51'	44	—	30	42	
"	53'	—	—	26	30	
XIV, b.	23 ^h 52'	64	Vagus ohne Einfluss.		—	
Vergiftung mit 0,008 Grm.						
XIV, a.	23 ^h 9'	72	Ohne Wirkung.		—	Nach dem Ausschneiden des Herzens sank d. Herzschlag plötzlich auf 15.
Unvergifteter Frosch mit zerstörtem Rückenmark.						
VII, c.	21 ^h 30'	12	12"	—	34	
"	21 ^h 35'	—	10"	—	48	
"	22 ^h 26'	44	3", 5"	20	—	Strom verstärkt.
"	—	54	—	—	—	Nach Durchreissung des Vagus.

22

Tabelle III.

Versuche an Säugethieren.

Vergiftung mit 0,004 Grm.

XXI.	15'	120	—	96	—	Kaninchen. Oefter denselb. Erfolg. Hund.
XXII.	3'	96	—	36	—	
"	4'	88	—	36	84	} Contractionen nur in den Vorkammern.
"	8'	80	6'', 6''	20	—	
"	11'	96	10'', 15''	—	100	
"	15'	—	18'', 5'', 5'', 4'', 20''	—	100	
XXV.	18'	100	—	60	100	Hund. Durchschneidung der Vagi. Oefter wiederholt.
"	—	—	2''—3''	—	—	

Vergiftung mit 0,005 Grm.

XXIII.	3'	72	—	36	60	Hund. Contraction vollständig.
"	13'	100	9''	—	—	
"	14'	120	6''	—	—	} Contractionen nur noch in den Vorkammern.
"	15'	—	—	44	124	
"	17'	96	5'', 4'', 3'', 4''	—	—	
"	—	—	—	30	—	

Vergiftung mit 0,006 Grm.

XXVII.	20'	52	—	40	—	Kaninchen. Contractionen der Vorkammern.
"	23'	40	—	34	44	
"	35'	112	—	88	—	Nach Durchschneidung der Vagi. Hund. Contraction der Kammern und Vorkammern.
XXIV.	15'	80	2'', 3'', 4''	—	—	
"	25'	104	—	44	104	Contraction d. Vorkammern allein.

Vergiftung mit 0,008 Grm.

XXX.	45'	—	6'', 4'', 3''	—	270	Kaninchen. Oft wiederholt.
------	-----	---	---------------	---	-----	----------------------------

Vergiftung mit 0,009 Grm.

XXVI.	58'	108	3'', 4''	—	—	Hund.
-------	-----	-----	----------	---	---	-------

23

Es ist durch diese Erfahrungen zur Evidenz erwiesen, „dass der hemmende Einfluss des Vagus auf die Herzthätigkeit, „sowohl bei vergifteten Fröschen, als Säugethieren in ungeschwächter Kraft fortbesteht; dass also die Endigungen der „Vagusfasern im Herzen nicht gelähmt werden, während die „motorischen Nerven bereits vollständig gelähmt sind“. Dass in 4 Fällen (Versuche X, V, XIV b, a) der erwartete Erfolg ausblieb, ändert an der Richtigkeit und Wahrheit obiger Schlussfolgerung nicht das Geringste. Weber bemerkt schon, dass eine geringe Zerrung oder Quetschung der feinen Vagi bei Fröschen den Effect der Vagusreizung vernichten könne, und dass man beim Präpariren diese Nerven verletzen kann, ohne es selbst zu wissen. Dieser unglückliche Zufall hat wahrscheinlich auch in diesen Versuchen den Effect gestört; denn bei Versuch X und XIV, a sehen wir nach dem Ausschneiden des Herzens den hemmenden Einfluss durch Reizung des Hohlvenensinus durch den Schnitt selbst auftreten; bei Säugethieren hat kein Experiment versagt. Die Resultate, zu denen wir aus unseren Experimenten über den hemmenden Einfluss des Vagus gelangt sind, stehen in grellem Widerspruche mit den Angaben früherer Forscher. So will Bernard ¹⁾ bei einem mit *Curare* vergifteten Hunde, dem er ein Manometer in die Carotis eingebracht hatte, gesehen haben, dass, trotz der Reizung des Vagus, das Steigen und Sinken der Quecksilbersäule fortbestand, und schliesst aus diesem einen Versuche: „Or, lorsque les animaux ont été empoisonnés par le curare, il n'est plus possible d'arrêter le cœur en galvanisant le pneumogastrique: on obtient alors aucun effet“ ²⁾. Ferner spricht Külliker in seinem Aufsatz (Virchow's Archiv, Bd. X) an mehreren Stellen davon, dass *Curare* den Einfluss des Vagus auf das Herz aufhebe. So sagt er pag. 11: „Von Nerven, die unwillkürliche Bewegungen

1) „Leçons sur les effets des substances toxiques etc.“ pag. 372, 373.

2) l. c. pag. 348.

„veranlassen oder beherrschen, kann ich vom Frosch erstens „den Vagus namhaft machen, der seine Action auf das Herz ein- „büsst etc.“ An einer anderen Stelle sagt er (pag. 59): „Von „grosser Wichtigkeit ist in dieser Frage namentlich die letzt- „genannte Thatsache, dass — und zwar sobald die Uraurilähmung „eingetreten ist — der Vagus nicht mehr auf das Herz wirkt“. Auf S. 73 findet sich unter Nr. 10 der Satz: „Was die Nerven innerhalb des Herzens anbetrifft, so sind unzweifelhaft die Vagusramificationen todt etc.“ und so noch an anderen Stellen pag. 17, pag. 18, pag. 73. Nr. 7. Uebrigens ist Kölliker schon früher von einer anderen Seite her in diesem Punkte widersprochen worden. In von Bezold's Arbeit: Ueber Innervation des Herzens ¹⁾ wird darauf aufmerksam gemacht, dass der Verf. zu demselben Resultate gelangt war, das ich so eben bezeichnete, und dasselbe bereits im Jahre 1858 veröffentlicht hatte ²⁾. In einer Erwiderung schreibt Kölliker ³⁾ diesen Erfolg dem schlechten Gifte Bezold's zu, und wiederholt seine frühere Angabe, dass bei Dosen von 1 — 2 Centigramm. gleichzeitig mit der Lähmung der motorischen Nerven eine Lähmung des Vagus eintrete. Eine Wiederholung der Versuche mit dem Kölliker'schen Gifte von Seiten Bezold's ⁴⁾ klärt diesen Widerspruch auf, indem auch er bei grossen Dosen des stärker wirkenden Giftes eine Lähmung des Vagus eintreten sah; kleine Dosen desselben Giftes, die hinreichten, um die motorischen Nervenendigungen zu lähmen, liessen jedoch den Vagus intact, so dass dennoch der früher beobachtete Unterschied in dem Verhalten gegen das Pfeilgift fortbesteht. Zur Vervollständigung unserer Erfahrungen mussten wir noch einige Versuche mit grossen Gaben Gift anstellen, und bei so vergifteten Thieren den Vagus-Einfluss untersuchen.

1) Zweite Abtheilung. Pag. 172. ff.

2) Allg. medicinische Centralzeitung 1858. Nr. 49.

3) Allg. med. Centralzeitung 1858. Nr. 58.

4) Allg. med. Centralzeitung 1858. Nr. 59.

Aus 3 Versuchen an Fröschen (XIX a. b. c.), die, jeder mit 0,015—0,02 Grm. vergiftet wurden, und aus 2 Versuchen mit kleinen Kätzchen (XXXI a. b.), die durch eine Gabe von 0,015 Grm. gelähmt wurden, ergab es sich allerdings, „dass der Vagus seinen Einfluss auf das Herz in diesen Fällen eingebüsst hatte, während bei einem Kätzchen (XXXI c.), mit 0,004 Grm. vergiftet, der Vagus noch wirksam war. Wie ist aber nun hier der lähmende Einfluss des Giftes zu erklären? „War hier schliesslich doch eine Lähmung der Vagusendigungen eingetreten“, oder „waren die Nervenstämme „direct afficirt?“

Es ergibt sich aus dem früher Gesagten, dass, da bei gewissen Graden der Vergiftung die Endigungen der motorischen Nerven in den Muskeln gelähmt sind, während die Vagusramificationen intact bleiben, diese nicht in demselben Verhältniss zum Herzmuskel stehen können, sondern ihnen eine andere Endigungsweise zugeschrieben werden muss. Noch schlagender beweist dieses Versuch XXII. Es ist bekannt, dass bei einem gesunden Thiere sich bei Reizung des Vagus, neben Stillstand des Herzens, Contractionen des Oesophagus einstellen; ist nun die Endigung der Nerven in den Muskelfasern entscheidend für den lähmenden Einfluss des Giftes bei geringer Vergiftung, so muss die Reizung des Vagus bei so vergifteten Thieren auf den Oesophagus ohne Einfluss bleiben, während die Einwirkung auf das Herz nicht vernichtet werden darf. Der Erfolg bestätigte diese Voraussetzung; bei Reizung des Vagus bei einem mit 0,004 Grm. vergifteten Hunde blieb der Oesophagus unbeweglich, während das Herz stehen blieb; directe Reizung des Oesophagus rief sofort eine Contraction seiner Muskelfasern hervor. Es ist dies ein Parallelversuch zu dem Kölliker'schen Experimente mit Unterbindung der Gefässe des Gastrocnemius; in beiden Fällen bei Reizung des Nervenstammes kein Einfluss auf die dem Gifte zugänglichen Muskeln; in beiden Fällen volle Einwirkung der nicht vergifteten Nerven-

fasern; nur mit dem Unterschiede, dass in dem einen Falle die Giftzufuhr den Nervenendigungen im Gastrocnemius absichtlich abgeschnitten war, während im zweiten Fall die Vagusfasern wegen ihrer eigenthümlichen Endigungsweise im Herzen vom Gifte verschont blieben.

Heidenhain ¹⁾ fand, übereinstimmend mit Kölliker, dass stets, mit eintretender Lähmung der motorischen Nerven, eine Reizung des Vagusstammes ohne Einfluss auf die Herzthätigkeit blieb, reizte er aber den Hohlvenensinus, also direct die Vagusendigungen, so trat augenblicklich Stillstand des Herzens ein. In zwei Versuchen (XI c. und XX) fanden wir diese Angabe bestätigt; in beiden Fällen war bei Reizung der Stämme kein Einfluss; directe Reizung der Endigungen bewirkte sofort Stillstand des Herzens. Es waren also die Vagusendigungen verschont geblieben.

Den Herzfasern des Vagus muss somit, trotz der, bei grossen Dosen eintretenden, Lähmung des Hemmungseinflusses, eine eigenthümliche Endigungsweise vindicirt werden, und es bleibt nur übrig darzuthun, dass die extramuskulären Nervenstämme direct vom Gifte gelähmt werden.

Nach den bisherigen Erfahrungen versprochen diese Versuche nur wenig Erfolg, denn während Kölliker und Bezold die Vergiftung der Stämme erst nach längerer Zeit eintreten lassen, behaupten Funke und Haber ²⁾, dass sie vollständig intact bleiben. Wir stellten 3 Versuche an Fröschen an (XI a. b. c.). Wir unterbanden das eine Bein gleich über dem Kniegelenk, damit eine möglichst grosse Strecke des Ischiadicus dem Gifte ausgesetzt sei, und vergifteten die Thiere mit 0,015--0,02 Grm. Reizte man nun bei diesen Thieren den Plex. ischiad. oder den isolirten Nervus ischiadicus oberhalb

1) Allg. med. Centralzeitung 1858. Nr. 64.

2) „Quam vim venenum Curare, exercent in nervorum cerebro-spinalium systema.“ Dissertatio inauguralis physiologica. Vratislaviae. 1857. Reicherts Archiv 1859. Pag. 98.

der Ligatur, „so erfolgte keine Zuckung“ im Unterschenkel; reizte man jedoch die Nerven des Unterschenkels unterhalb der Ligatur, so genügte der schwächste Strom, „um eine leb-
 „hafte Zuckung hervorzurufen.“ Es beweisen diese Versuche klar, dass die Nervenstämme, also auch der Vagus, direct vom Gifte gelähmt werden, und dass damit die Aufhebung des hemmenden Einflusses des Vagus zusammen hängt. Mit Erfolg lässt sich, auf Grund unserer Erfahrungen über den Vagus, gegen Schiff's Theorie der Herzbewegungen auftreten. Schiff behauptet bekanntlich, der Vagus sei der hauptsächlichste Bewegungsnerv des Herzens, der mit so ausserordentlicher Erschöpfbarkeit begabt sei, dass schon Reize von mittlerer Stärke seine Thätigkeit aufheben, also das Herz zum Stillstande bringen; während sehr geringe Reize seine Thätigkeit erhöhen, den Herzschlag beschleunigen. Hätte Schiff Recht, wäre der Vagus der motorische Nerv des Herzens, so müsste gleichzeitig mit der Lähmung der übrigen motorischen Nerven auch der Vagus seine Thätigkeit einstellen; Kölliker's Angaben würden dieser Lehre also Vorschub leisten. Die Sache verhält sich aber nicht so, und wir finden vielmehr in dem differenten Verhalten des Vagus und der motorischen Nerven gegen *Curare* vollständigen Grund zu behaupten, dass der Vagus der motorische Nerv des Herzens nicht sei. Seine Endigungen gehen nicht in die Muskelfasern, sondern in die Ganglien des Herzens über, und äussern, durch Einfluss auf diese, ihre hemmende Wirkung. Diese von Volkmann aufgestellte Hypothese wird auch durch Ludwig ¹⁾ bestätigt, der den Zusammenhang der Vagusäste mit den Ganglien des Herzens anatomisch nachgewiesen hat.

1) „Lehrbuch der Physiologie des Menschen.“ Leipzig und Heidelberg, 1861. Th. II, pag. 95.

2. Einfluss auf den Splanchnicus.

Nach den soeben mitgetheilten Erfahrungen über den Vagus war es a priori anzunehmen, dass der Splanchnicus sich in Bezug auf die Bewegung des Dünndarms dem Gifte gegenüber analog verhalten würde, da ja bei unvergifteten Thieren nach den Untersuchungen von Ed. Pflüger ¹⁾ die Hemmung der Bewegung des Dünndarms und des Herzens nach denselben Gesetzen zu Stande kommt und die Erscheinungen ganz dieselben sind, mit dem einzigen Unterschiede, dass sie beim Splanchnicus nicht so deutlich ausgesprochen und nicht so regelmässig sich zeigen, wie beim Vagus. Leider ist es uns nicht gelungen, so eclatante Resultate zu erzielen, dass das Fortbestehen des hemmenden Einflusses bei vergifteten Thieren über allen Zweifel erhaben ist. Wenn man aber bedenkt, wie wenigen der Forscher die Wiederholung der Pflüger'schen Versuche vollständig geglückt ist, dass Viele bei gesunden Thieren nur zu negativen Resultaten gelangt sind, so gewinnt das geringste positive Ergebniss bedeutend an Werth und Beweiskraft, während negative Ergebnisse, nur in sehr bedeutender Anzahl beigebracht, einigermaßen entscheidend sein dürften. Aus diesen Gründen wird man unserer, allerdings sehr geringen Anzahl von Versuchen eine gewisse Bedeutung nicht absprechen können, und wir haben aus denselben die Ueberzeugung gewinnen müssen, dass der hemmende Einfluss des Splanchnicus nicht aufgehoben ist. Ein höchst bedauernswerther und für den Augenblick nicht zu beseitigender Mangel an Kaninchen, den zu diesen Versuchen geeignetsten Thieren, nöthigte uns, uns mit 3 Versuchen zu begnügen.

Der erste Versuch (XXVIII) wurde mit allen von Pflüger empfohlenen Cautelen angestellt. Beim ersten Einleiten des

1) „Ueber das Hemmungsnervensystem für die peristaltische Bewegung der Gedärme.“ Berlin, 1857.

Stromes durch's Rückenmark trat starker Tetanus ein, ein Zeichen, dass die Vergiftung noch nicht vollständig war; in den Därmen war Stillstand zu beobachten, ein Mal auf 15'', und Nachwirkung auf 5''. Nach Schwinden des Tetanus war ein Stillstand jedoch nicht mehr zu constatiren, nur wurde stets nach Aufhören der Reizung die Bewegung viel stürmischer, als vorher; Reizung des Splanchnicus selbst hatte denselben Erfolg.

Beim zweiten Versuch (XXIX) wurde die Reizung des Rückenmarkes vor der Vergiftung vorgenommen; der Erfolg war zweifelhaft, nur eine Beschleunigung der Bewegung nach Aufhören der Reizung war zu constatiren. Nach der Vergiftung hatte die Reizung des Rückenmarkes, sowie des Splanchnicus, ganz denselben Erfolg.

Bei einem dritten Versuch (XXX) wurde der Splanchnicus isolirt gereizt. Einige Male trat entschieden eine Verlangsamung der Bewegung in den Därmen ein; man konnte deutlich beobachten, wie eine erhobene Schlinge wie erschlaft zusammensank und breiter wurde. Vollständiger Stillstand trat jedoch nicht ein; nach der Reizung stets beschleunigte Peristaltik. Die positiven Resultate, die wir aus diesen drei Versuchen gewonnen haben, sind:

- 1) Verlangsamung der Bewegung während der Reizung;
- 2) Beschleunigung der Peristaltik nach Aufhören des Reizes;

und diese Resultate können wohl zu unserem Zwecke verwerthet werden. Pflüger hat die stürmische Bewegung nach Aufhören des Reizes ebenfalls ohne Ausnahme beobachtet und namentlich nach Reizung des Rückenmarks. Er hat dieses Verhalten der Peristaltik dazu benutzt, um den träge gewordenen Darm zu lebhafterer Thätigkeit anzuspornen, und an der in dieser Weise eingeleiteten Peristaltik nach einer Pause den hemmenden Einfluss des Splanchnicus sich bethätigen lassen ¹⁾.

1) l. c. pag. 23.

Diese Erscheinung meint er dadurch erklären zu können, dass während der Reizung sich fortwährend Spannkkräfte anhäufen, welche sich nach beendigter Erregung der Hemmungsfasern nun in Kurzem in Bewegungen der Muskeln umsetzen¹⁾. Von dieser beschleunigten Bewegung lässt sich, glaube ich, mit Recht auf einen vorhergegangenen hemmenden Einfluss schliessen, der sich jedoch häufig unseren Augen entzogen hat. Pflüger macht schon darauf aufmerksam, dass der Dünndarm bei Beginn der Reizung nicht sofort in Ruhe verharret, sondern dass eine Schlinge, indem sie aus dem Zustand der Contraction in den der Erschlaffung übergeht, noch eine Bewegung macht, die jedoch schon der Ausdruck der Hemmungswirkung ist; je langsamer nun vorher die Bewegung war, desto länger dauere diese Uebergangsperiode, desto kürzer sei der Stillstand. Dieser Umstand, meint Pflüger, habe die Beobachter getäuscht und auch wir mögen den wahren Sachverhalt daher nur selten wahrgenommen haben. Ferner bemerkt Pflüger, dass die zarten Nervi splanchnici durch starke Ströme sehr leicht erschöpft werden. Wir haben stets mit starken Strömen operirt; es ist möglich, dass diese den Nerv sehr schnell erschöpften und dies wird sehr wahrscheinlich in den Fällen, in denen noch während der Reizung die beschleunigte Peristaltik sich einstellte. Wenn nun einerseits der Uebergang zur Erschlaffung sehr lange dauerte und anderseits der Nerv, namentlich nach wiederholter Reizung, so schnell erschöpft wurde, dass sein Einfluss die Zeit kaum überdauerte, die zum Uebergang aus dem Contractionszustande in den diastolischen nöthig war, so konnte der Stillstand, als Folge des hemmenden Einflusses, ganz verdeckt werden und als einziger Ausdruck desselben nur die später auftretende Beschleunigung der Peristaltik übrig bleiben.

Den Innervationsherd für die Hemmungsfasern versetzt Pflüger, nach Analogie des Vagus, in das Cerebrospinalorgan²⁾

1) l. c. pag. 47.

2) l. c. pag. 63.

und macht noch auf die Wahrscheinlichkeit aufmerksam, dass aus diesen 2 speciellen Fällen von Hemmung der vom Sympathicus eingeleiteten Bewegung ein allgemeines Gesetz, welches die Beziehungen des Cerebrospinalorgans zum physiologischen Nervus sympathicus darlegte, hergeleitet werden könnte. Es sind also cerebrospinale Fasern, die auf der Bahn des Splanchnicus zum Darm, hier, indem sie mit den Ganglien in Zusammenhang treten, die Hemmungswirkung ausüben. Funke huldigt einer abweichenden Ansicht, indem er sagt ¹⁾: „Ja, es hat sich die merkwürdige Thatsache herausgestellt, dass der Grenzstrang eine grosse Summe von Fasern zur Peripherie schickt, welche sich zu den Darmmuskeln nicht als Motoren, sondern im Gegentheil, wie der Vagus zu dem Herzmuskel, als Hemmungsapparat der Contractionen verhalten.“ Auch die Pflüger'schen Versuche scheint er in diesem Sinne auszulegen, der der oben angeführten Ansicht von Pflüger durchaus widerspricht. Aus den angeführten Ergebnissen unserer Versuche halte ich mich für berechtigt zu schliessen, „dass der Splanchnicus, ähnlich wie der Vagus, zu einer Zeit, wo alle motorischen cerebrospinalen Nerven gelähmt sind, seine Thätigkeit beibehält, d. h. dass er gereizt die Bewegungen des Dünndarms zu hemmen im Stande ist. Bei starker Vergiftung wird sich auch dieser Einfluss, aus früher angegebenen Gründen, verlieren müssen.“ Vor uns hat sich nur Kölliker mit der Untersuchung über das Verhalten des Splanchnicus bei vergifteten Thieren beschäftigt und auch hier stehen wiederum unsere Erfahrungen in directem Widerspruche mit den Ergebnissen seiner Versuche ²⁾.

Erstens kann ich mich damit nicht einverstanden erklären, dass Kölliker diesen Versuch augenscheinlich zu dem Zweck

1) Lehrbuch der Physiologie des Menschen. Leipzig 1860. Bd. II. pag. 598.

2) l. c. pag. 20. Versuch VI. B.

anstellt, um über das Verhalten des Sympathicus bei vergifteten Thieren Auskunft zu erhalten. Wenn der Nervus splanchnicus seinen hemmenden Einfluss den cerebrospinalen Fasern verdankt, die in seiner Bahn verlaufen, so kann ein Aufheben dieses Einflusses durch *Curare* niemals als Beweis für eine Lähmung des Sympathicus gelten. Wie verhält sich es aber mit dem Aufheben des hemmenden Einflusses selbst?

Kölliker hat, nachdem er sich von der Richtigkeit der Pflüger'schen Versuche an gesunden Thieren überzeugt hatte, an 3 vergifteten Thieren experimentirt. Auf einen dieser Versuche legt er selbst kein grosses Gewicht, da die Vergiftung nicht vollständig eingetreten war; in den beiden andern Versuchen trat beim Oeffnen der Kette nie Stillstand der Därme ein. Aus diesen beiden Versuchen hält sich Kölliker für berechtigt, zu schliessen, dass der hemmende Einfluss des Splanchnicus durch *Curare* aufgehoben wird, obgleich er vorher an 3 gesunden Thieren sich davon überzeugt hatte, wie leicht man zu negativen Resultaten gelangen könne. Nach dem, was ich über die Schwierigkeit dieses Versuchs gesagt habe, muss ich diesen beiden Kölliker'schen Experimenten jede Beweiskraft absprechen, und halte an der aus unseren Versuchen gewonnenen Ueberzeugung fest, dass bei gewissen Graden von Vergiftung der Einfluss des Splanchnicus auf die Peristaltik des Dünnarms erhalten bleibt.

III. Einfluss auf die sensiblen Nerven.

Auf doppeltem Wege können wir das Verhalten der sensiblen Nerven bei vergifteten Thieren studiren, „indem wir die „Leitungsfähigkeit derselben bis zum Rückenmark untersuchen“, oder „indem wir den Nerven selbst auf sein electro-motorisches „Verhalten durch den Multiplicator prüfen“.

Wenn wir einen Frosch, nach Unterbindung eines Beines (mit Ausschluss des Nervus ischiadicus) oder nur der Gefässe

einer Extremität, vergiftet haben, so können wir, nachdem die vollständige Lähmung bereits eingetreten ist, durch Reizen der vergifteten Theile im unterbundenen Schenkel Zuckungen hervorrufen. Es folgt aus diesem von allen Forschern bestätigten und auch von uns oft wiederholten Experimente :

- 1) „dass die sensiblen Nerven von den Endigungen bis zum Rückenmarke intact geblieben sind“, und
- 2) „dass die Organe im Rückenmark, denen die Uebertragung der Reize von sensiblen auf motorische Nerven obliegt, ihre Thätigkeit unverändert erhalten haben: „d. h. dass die reflectorische Thätigkeit des Rückenmarks „durch *Curare* längere Zeit unangetastet bleibt“.

Die Abhängigkeit dieser Theile von einander, da zur Controlirung der Action des einen Organs die Thätigkeit des andern erforderlich ist, benimmt uns die Möglichkeit, das Verhalten jedes einzelnen Theils zu untersuchen und namentlich genau festzustellen, wie lange das eine oder das andere dieser Organe dem Einflusse des Giftes zu widerstehen vermag. Da nach längerer oder kürzerer Zeit sich auf Reize Reflexbewegungen nicht mehr einstellen, so entsteht die Frage, sind hier die sensiblen Nerven gelähmt, wird der Reiz also nicht mehr zum Rückenmark fortgepflanzt, oder ist die Reflexthätigkeit des Rückenmarks vernichtet, werden die Reize nicht mehr auf motorische Nerven übertragen? Zur Lösung dieser Frage hat Kölliker in den Versuchen XXXI, XXXIII, XXXIV (pag. 39, 40, 41), nachdem die Reflexe bereits vollständig geschwunden waren, das Rückenmark mit Strychnin betupft und gesehen, dass in dem unterbundenen Beine auf Reizung der Arme Reflexbewegungen und Reflex tetanus eintraten. Da bekanntlich Strychnin nur auf das Rückenmark und nicht auf die peripherischen sensiblen Nerven erregend wirkt, so scheint nach diesen Erfahrungen der Schluss wol erlaubt, dass die Reflexthätigkeit des Rückenmarks zu einer Zeit schwindet, in der die sensiblen Fasern ihre Leitungsfähigkeit noch nicht eingebüsst haben. Die

Lähmung des Rückenmarks tritt nach Kölliker ¹⁾ nach 6^h 7' bis 25^h ein, während Haber ²⁾ schon nach 6—8^h keine Reflexerscheinungen beobachtet haben will. Unsere Erfahrungen stimmen mit denen Kölliker's überein; in einem Falle (VII a) sahen wir noch nach 23^h 4' Reflexzuckungen im unterbundenen Schenkel auftreten.

Es existirt also, nach dem, was wir über die sensiblen Nerven oben gesagt haben, ein auffallender Unterschied in dem Verhalten der motorischen und sensiblen Nerven gegen *Curare*, und Kölliker schliesst daraus auf eine Differenz in der Nervensubstanz selbst, indem er sagt ³⁾: „Es ergibt sich so ein fundamentalere Unterschied zwischen motorischen und sensiblen Nervenröhren, welcher um so mehr Bedeutung hat und Berücksichtigung verdient, als bekanntermassen bisher weder anatomische, noch functionelle wesentliche Unterschiede der sensiblen und motorischen Nervenröhren aufgefunden sind.“

Ich kann dieser Behauptung nicht beistimmen und glaube auf einfachere, der Natur der Sache näherliegende Weise diesen Unterschied erklären zu können. Wir haben gesehen, dass vorzugsweise und am frühesten die Endigungen der motorischen Nerven in den Muskeln vom Gifte angegriffen werden; die sensiblen Nerven endigen in anderer Weise und in anderen Organen, daher werden sie von kleinen Dosen Gift nicht afficirt. Es ist also nicht ein fundamentaler Unterschied in den Nervenröhren, der diese Differenz in dem Verhalten gegen das Gift bedingt, sondern einfach der Unterschied in der Endigungsweise der Nerven.

Gestützt auf den fundamentalen Unterschied in den Nervenröhren hält es Kölliker für zweifelhaft, ob die sensiblen Fasern überhaupt vom Pfeilgifte angegriffen werden; ich halte

1) Zehn neue Versuche mit Urari. Zeitschrift für wissenschaftliche Zoologie. Bd. IX. Pag. 434.

2) l. c. pag. 41. Nr. 4. Reichert's Archiv. 1859. Pag. 122. Nr. 4.

3) Virchow's Archiv. Bd. X. Pag. 57.

es für noch viel zweifelhafter, dass sie nicht angegriffen werden sollten. Die Versuche XI a., b., c. haben gezeigt, wie sicher und schnell die motorischen Fasern in den Nervenstämmen, ohne Rücksicht auf die Endigungen, von grossen Dosen Pfeilgift gelähmt werden; da nun die sensiblen Fasern in den Nervenstämmen vollständig unter denselben Verhältnissen stehen, wie die motorischen, da ferner ein fundamentaler Unterschied für mich nicht existirt, so halte ich es für gewiss, „dass die „sensiblen Fasern, ebenso wie die motorischen, von grossen „Dosen Gift gelähmt werden.“ Der endgültige Beweis dafür lässt sich auf diesem Wege, durch Controllirung der Reflexbewegungen, nicht führen; wir wenden uns daher an den Multiplicator und erwarten von ihm Aufschluss in dieser Frage.

Diesen zweiten Weg hat zuerst Funke ¹⁾ eingeschlagen. Er fand bei der Vergleichung der Ischiadici gesunder Frösche mit denen vergifteter Thiere und bei Vergleichung beider Ischiadici eines und desselben Frosches, an welchem der eine dieser Nerven durch Ligatur der Arterien und Venen dem Gifteinflusse entzogen war, dass sich kein Unterschied in der Grösse des ersten Ausschlages, sowie der dauernden Ablenkung zeigte, dass sogar die negative Stromesschwankung bei den dem Gifte zugänglichen Nerven beträchtlicher ausfiel und dass die Nerven in gleicher Weise die Erscheinungen des Electrotonus zeigten. Ferner wies er nach, dass die hinteren und vorderen Rückenmarkswurzeln beim Frosch durch Urarivergiftung ihre electro-motorische Wirksamkeit nicht verlieren, ihre negativen Stromesschwankungen ebenfalls beträchtlicher ausfallen und die Erscheinungen des Electrotonus in derselben Weise zeigen; dass also zwischen sensibler und motorischer Wurzel ein Unterschied nicht existire.

„Er schliesst daraus, dass das Pfeilgift auf die moto-

1) „Beiträge zur Kenntniss der Wirkung des Urari etc.“ Berichte über die Verhandlungen der königlich sächsischen Gesellschaft der Wissenschaften zu Leipzig. Math.-phys. Classe. 1859. I und II. Pag. 1—22.

„rischen Nerven in ihrem Verlauf vom Mark bis zum Muskel eben so wenig eine lähmende Wirkung ausüben, als auf die sensiblen Fasern.“

v. Bezold ¹⁾ hat auf andere Weise den Einfluss des Giftes auf die Nervenstämme studirt. Er liess Muskeln (gastrocnem, bei Fröschen) in verschiedenen Stadien der Vergiftung am Myographion Curven zeichnen, indem er durch Reizung der Ichiadici die Muskeln zu Zuckungen veranlasste. Er mass nun in solchen Curven die Abscissenlängen, die dem Zeitraume zwischen Reizung und Beginn der Muskelzuckung, also bis zum aufsteigenden Arm jeder einzelnen Curve, entsprechen, setzte diese Längenmasse, da ihm der Umfang der Trommel und die Zahl ihrer Umdrehungen in 1'' bekannt waren, in Zeiteinheiten um und erhielt so Zahlen, die genau die Zeit ausdrückten, die ein electricischer Reiz brauchte, um bis zum Muskel fortgeleitet zu werden und hier eine Zuckung auszulösen. Er verglich nun diese Zahlen unter einander und mit Werthen, die er bei Curven mit unvergifteten Muskeln erhalten hatte, und fand, dass diese Zahlenwerthe bei vergifteten Muskeln grösser ausfielen, als bei gesunden, und dass mit fortschreitender Vergiftung diese Werthe an Grösse zunahmen. An den Nervenstämmen fand er dasselbe; reizte er den Ischiadicus nahe an seinem centralen Ende, so erhielt er eine längere Abscissenlinie, als bei Reizung des mehr peripherisch gelegenen Endes; mithin war auch hier die Zeit, die zwischen der Reizung und dem Beginne der Muskelzuckung lag, im ersten Fall länger, als im zweiten. Er schliesst hieraus, „dass durch die Einwirkung des Pfeilgiftes „auf die motorischen Nerven die Geschwindigkeit in der Fortpflanzung einer Erregung herabgesetzt wird, dass die Verlangsamung mit fortschreitender Vergiftung wächst und endlich in „totale Leitungsunfähigkeit übergeht; dass endlich dieser Widerstand in der Fortleitung eines Reizes zuerst in den intramus-

1) „Untersuchungen über die Einwirkung des Pfeilgiftes auf die motorischen Nerven. Reichert's Archiv. 1860. Pag. 168—194.

„kulären Nerven, später in den Stämmen selbst eintritt. Es werden also die Nervenstämme vom Gifte ebenfalls angegriffen.“

Wie löst sich aber nun der Widerspruch, der augenscheinlich in Funke's und Bezold's Erfahrungen liegt? Wie stimmt es, dass einerseits durch das Pfeilgift die Leitungsfähigkeit der Nervenstämme vernichtet wird, während es andererseits das electro-motorische Verhalten intact lässt, da es bis jetzt doch allgemein anerkannt ist, dass die electromotorische Wirksamkeit der Nerven mit der physiologischen Energie derselben Hand in Hand geht und mit Vernichtung der letzteren auch erstere schwinden muss?

Da an der Wahrheit dieser Sätze nicht gezweifelt werden darf, es jedoch nach Köl liker's und unseren Erfahrungen ebenso feststeht, dass die motorischen Nervenstämme sicher und bei grossen Dosen in verhältnissmässig kurzer Zeit leitungsunfähig werden, so bleibt nichts Anderes übrig, als zu vermuthen, dass die Nervenstämme, an denen Funke experimentirt hat, factisch noch gar nicht gelähmt gewesen sind. Sein Gift steht, wie er selbst sagt, dem Köl liker'schen an Wirksamkeit nach; diesen Mangel suchte er durch grössere Dosirung zu ersetzen; dennoch war die Dosis zu gering, um die Nervenstämme zu vergiften. Dass Funke oft erst nach 24^h seine Nerven untersucht hat, spricht ebenfalls nicht dagegen, denn Köl liker hat nach 25^h und wir haben noch nach 30^h (siehe Versuch VII a., b.) die Stämme reizbar, also unvergiftet, gefunden. Es haben freilich weder Funke noch Bezold die von ihnen angewandte Dosis näher bezeichnet, doch hat letzterer in den Fällen, wo die Ischiadici gelähmt waren, mit grossen Dosen eines sehr kräftigen Giftes experimentirt, das innerhalb 5 Minuten die Frösche vollständig lähmte; Funke gewährt uns jedoch in dieser Beziehung keine Sicherheit, da er kein Mal angiebt, dass er, bevor er die Nervenstämme mit dem Multiplicator untersuchte, sich durch electriche Reizung der Ischiadici von dem Schwinden der physiologischen Einwirkung

der Nerven auf den Muskel überzeugt hatte. So, glaube ich, löst sich am natürlichsten dieser Widerspruch. Funke's Schluss ist, auf die von ihm geprüften Nervenstämme bezogen, richtig; erweist sich jedoch als falsch in seiner Allgemeinheit, weil Funke mit so schwachem Gifte experimentirt hat, dass eine Lähmung der Stämme garnicht hat eintreten können.

Wiederum sind es v. Bezold's Untersuchungen ¹⁾, in denen sich eine Bestätigung dieser Ansicht findet. Selbst bei grossen Dosen seines Giftes ist es ihm nämlich nicht gelungen, eine Lähmung des Vagus hervorzurufen; das Gift war ebenfalls zu schwach, um den Stamm des Vagus anzugreifen. Ferner hat Bezold ²⁾ die Nervenstämme vergifteter Frösche ebenfalls mit dem Multiplicator untersucht und gefunden, dass, während die Stämme noch auf die Muskeln wirkten, die dauernde Ablenkung des ruhenden Nervenstromes, sowie die negative Stromesschwankung etwas grösser, als bei den Nerven gesunder Frösche ausfielen, dass aber mit dem Schwinden der Erregbarkeit auch die negative Stromesschwankung geringer wird und schliesslich auf 0 herabsinkt. Diese Erfahrungen stehen in vollem Einklange mit den vorhin ausgesprochenen Sätzen: mit zunehmender Leitungsunfähigkeit nimmt die Erregbarkeit ab, und auch die negative Stromesschwankung sinkt bis auf 0. Bezold hat übrigens auch nicht an vollständig vergifteten Nerven experimentirt, sondern er fand an solchen Stämmen, die bei einem gewissen Rollenabstande nicht mehr sich erregbar zeigten, unter denselben Bedingungen die negative Stromesschwankung geringer, als bei gesunden, oder gleich 0; seine Versuche sind daher auch nicht ganz ausreichend. Es ist auffallend, dass er bei Vergiftungen mit 70 Mllgrm. Gift nach 5—7 Stunden die Stämme, deren Endigungen vor dem Gisteinflusse durch Ligaturen geschützt wur-

1) Allgem. medicin. Centralzeitung. 1856. Nr. 59.

2) „Untersuchungen über die Einwirkung des amerikanischen Pfeilgiftes auf das Nervensystem.“ Zweite Abhandlung. Reichert's Archiv. 1860. Pag. 387.

den, sich noch erregbar zeigten, während wir, unmittelbar nach dem Schwinden der Reflexbewegungen, bei Dosen von 20 Mllgrm. keine Spur von Erregbarkeit mehr fanden; es zeigt dieses, wie weit kräftiger unser Gift wirkte.

Wie steht es aber nun mit den sensiblen Fasern? Ueber ihr Verhalten haben uns die angeführten Versuche nicht das gewünschte Licht verschafft; man müsste sie also mit einigen Vorsichtsmassregeln wiederholen. Man müsste zuerst untersuchen, wie notorisch vergiftete Nervenstämme (wie in unseren Versuchen XI a. b. und c.), deren Fortsetzungen noch reizbar sind, sich gegen die Multiplicatornadel verhalten und welcher Unterschied zwischen solchen Nerven und gesunden sich etwa nachweisen lässt. Wenn hier eine Differenz sich herausstellen sollte, könnte man mit Aussicht auf Erfolg zur Vergleichung der motorischen und sensiblen Wurzeln bei einem mit starker Dosis vergifteten Frosch übergehen. Die bereits früher angeführten Gründe erlaubten mir nicht, diese nur mit grossem Aufwand von Zeit durchzuführenden Untersuchungen aufzunehmen, doch kann ich, nach dem früher Gesagten, kaum zweifeln, dass diese Art von Prüfung eine Lähmung der sensiblen Fasern ergeben werde.

IV. Einfluss auf den Sympathicus.

Es ist eine von allen Beobachtern bestätigte Thatsache, dass nach eingetretener vollständiger Lähmung, nach Schwinden jeder Bewegung, jedes anderen Lebenszeichens, bei Fröschen das Herz noch Stunden und Tage lang seinen Schlag ungestört fortsetzt. Wir haben (Versuch VII a. b.) den Herzschlag noch nach 30 Stunden gesehen, zu einer Zeit, wo bei einem unvergifteten Frosche (VII c.) die Herzcontractionen nicht mehr so häufig waren. Es hat diese Widerstandsfähigkeit des Herzens gegen die Angriffe des Pfeilgiftes zu den verschiedensten Erklärungen geführt. v. Bezold, der den Einfluss des Giftes

auf die motorischen Nerven durch Einführung von Widerständen in der Leitungsfähigkeit derselben zu erklären sucht, meint, dass je kleiner in vergifteten Nerven die Strecke, durch die die Reizung sich fortzupflanzen habe, desto geringer auch der Widerstand sein werde, welchen dieselbe auf diesem Wege zu überwinden hat; dass sehr lange Nervenstrecken der Fortpflanzung der Erregung vom Centralorgane aus weit grössere Widerstände entgegenzusetzen vermögen. Daher erkläre sich, dass zuerst die hinteren, dann die vorderen Extremitäten und dann erst die Respirationsmuskeln gelähmt werden, dass das Herz, in welchem der Weg vom Centralorgan, den Ganglien, zu dem Muskel der kürzeste ist, viel später der lähmenden Wirkung des Giftes anheimfalle ¹⁾. Diese Erklärung ist nicht ausreichend, denn erstens werden die Lymphherzen früher gelähmt als die hinteren Extremitäten, obgleich ihre Nerven eine kürzere Strecke den Angriffen des Pfeilgiftes darbieten und dann müssen wir nicht vergessen, dass die Lähmung an den peripherischen Endigungen beginnt und von hier aus fortschreitet: denn es kommt, da wegen der Schnelligkeit der Fortleitung ein Unterschied in der Länge der gesunden Nerven vernachlässigt und dieselbe überall gleich gedacht werden darf, für eine vom Centralorgan stammende Erregung nur die vergiftete Strecke in Betracht und diese muss, bei gleichmässig fortschreitender Vergiftung, in jedem Nervenästchen gleich sein. Von mehr Einfluss dürfte schon die Zahl der Verästelungen sein; denn dadurch würden in einem Nervenstamme grössere Widerstände entstehen als in einem anderen, der weniger Verzweigungen abgibt.

Kölliker berührt ebenfalls den Widerspruch, den der Herzmuskel gegenüber andern quergestreiften Muskeln zeigt und weiss sich ihn nicht genügend zu erklären. Da sämtliche motorischen Nerven gelähmt werden und nach ihm die Vagusramificationen im Herzen ebenfalls angegriffen werden, da

1) Reichert's Archiv. 1860, Pag. 189.

ferner nach seinen Erfahrungen der Sympathicus gleichfalls er-
tödtet wird, so ist es, meint er, nicht zulässig anzunehmen,
dass die von den Herzganglien abtretenden Fasern allein vom
Gifte verschont bleiben. Es bleiben nach ihm nur 2 Erklä-
rungsweisen übrig: entweder müsse man, nach Brown-Sé-
quard, Schiff und Anderen, das Blut selbst als Ursache der
rhythmischen Herzthätigkeit ansehen, oder man müsse die ge-
wagte Vermuthung acceptiren, dass die Herzpulsationen nach
Urarivergiftung einzig und allein von den Ganglien des Her-
zens, von einer directen, d. h. nicht durch Nervenfasern ver-
mittelten Einwirkung derselben auf die Muskelfasern abhängen.
Mit der ersten Ansicht kann er sich nicht befreunden und zieht
es daher vor sich der zweiten anzuschliessen ¹⁾.

Es ist nach dem heutigen Stande der Physiologie das Zu-
standekommen einer spontanen, d. h. aus innerer Veranlassung
hervorgehenden Muskelcontraction ohne Mitwirkung von Ner-
venfasern garnicht denkbar und da wir wissen, dass es die von
den Ganglien ausgehenden Fasern sind, die die Herzpulsationen
einleiten, so müssen wir sagen, „dass die sympathischen Fa-
sern des Herzens vom Pfeilgift verschont werden“. Dies ist
die einzige genügende Erklärung für die die Urarilähmung
überdauernde Herzthätigkeit. Es müsste sich nun aber nach-
weisen lassen, dass auch noch andre sympathische Fasern die
von ihnen versorgten Muskeln zu Bewegungen veranlassen kön-
nen; gelingt dieser Beweis, dann ist jeder Zweifel beseitigt.

Bei allen unsern Experimenten haben wir gesehen, dass die
Peristaltik der Därme bei Fröschen sowohl wie bei Säugethieren,
trotz vollständig eingetretener Lähmung, ungehindert von Statten
geht. Da die Peristaltik nur noch vom Sympathicus eingeleitet
wird — der Antheil des Vagus ist durch die Vergiftung aufge-
hoben — so sehen wir hier wiederum eine grosse Anzahl von
sympathischen Fasern, die vom Gifte nicht afficirt worden sind.

Ferner sehen wir bei Säugern stets unwillkürlichen Abgang von Fäces und Harn. Wenn auch das Austreten der Fäces zunächst für eine Lähmung des Sphincter's spricht, der dem Einfluss der cerebrospinalen Nerven gehorcht, so genügt das noch nicht allein zur Entleerung. Die vom Sympathicus abhängige Contraction der Darmmuskeln treibt, da der Widerstand des Sphincter's beseitigt ist, mit Leichtigkeit die Fäces hervor. Dasselbe wiederholt sich bei der Harnblase. Die Lähmung des Sphincter vesicae allein würde nur dann vielleicht den Abfluss des Harnes nach sich ziehen, wenn die Harnblase eine zum Abfluss des Inhalts günstige Lage darböte. Unsere Thiere lagen jedoch auf dem Rücken, der Grund der Blase meist tiefer, als die Harnröhrenöffnung. Es konnte der Harn also nur durch die Contraction des Detrusor urinae, die wir auch direct an der blossgelegten Harnblase beobachtet haben, ausgetrieben werden. Die entleerte Harnblase war nicht im erschlafften Zustande, sondern war klein, runzlich contrahirt und hart anzufühlen, auf Reize zeigten sich Contraktionen. Wir stellten eine Wiederholung der Heidenhain'schen Experimente zur Bestimmung des Tonus des Sphincter's an (siehe Versuch XXIV und XXV). Beim Füllen der Röhre vor der Vergiftung sahen wir die Blase stark gespannt und grösser werden, ohne dass ein Tropfen ausfloss; sobald die Vergiftung eintrat, contrahirte sich die Blase und trieb ihren Inhalt heraus, und dann erst fiel die Wassersäule im Rohr. Während des Sinkens des Wassers wurde die Blase nicht mehr ausgedehnt, sondern blieb contrahirt hinter der Symphyse liegen. Die 770 mm hohe Wassersäule fiel schnell auf 270 und 250 mm; zieht man von 770, im ersten Versuche, die Höhe der Blase ab, so erhält man einen Widerstand gleich einer Wassersäule von 480 mm. Im zweiten Experimente, wo die Höhe der Blase bereits früher berücksichtigt wurde, ist der Widerstand gleich 500 mm. Während also der Sphincter der lähmenden Wirkung des Giftes unterlegen ist, bleiben die Nervenfasern des Detru-

sor urinae unversehrt; es wird also der Detrusor urinae vom Sympathicus versorgt. Kölliker hat die Darmperistaltik bei vergifteten Thieren ebenfalls fortgehen sehen, doch begnügt er sich das Factum zu constatiren, ohne sich in eine Erklärung desselben einzulassen. Wahrscheinlich würde er auch diese Erscheinung durch einen directen Einfluss der in der Darmwand eingesprengten Ganglien auf die Muskeln erklären; wir dagegen müssen in diesen Contractionen einen Beweis für die Integrität der sympathischen Fasern sehen. Auch das unwillkürlich Abfließen von Harn hat Kölliker (Versuch V, pag. 19) beobachtet, und will diese Erscheinung durch eine vermehrte Secretion der Nieren erklären, die auf Lähmung der die Gefäßwände versorgenden sympathischen Nerven beruhe; während Bernard die vermehrte Secretion auf eine Steigerung der Thätigkeit des sympathischen Nervensystems bezieht. Wir haben gesehen, dass der Abfluss des Harns nicht auf eine gesteigerte Secretion der Nieren, sondern einfach auf eine Lähmung des Sphincter und Contraction des Detrusor zurückzuführen ist; er kann also nicht als Beweis für die Lähmung des Sympathicus angeführt werden.

Kölliker hat in seinen Versuchen, neben reichlicher Nierensecretion auch eine Vermehrung der Speichel- und Thränensecretion beobachtet, und deutet diese, im Sinne einer neuroparalytischen Secretionstheorie, ebenfalls für eine Lähmung des Sympathicus aus. Uns ist diese Erscheinung nicht aufgefallen, obgleich wir darauf geachtet haben; nur in einem Falle (Versuch XXVI) floss bei einem Hunde der Speichel aus der Mundhöhle, wahrscheinlich, weil er während der Vergiftung heftige Kaubewegungen gemacht hatte, die bekanntlich die Speichelabsonderung befördern. Gesetzt auch, dass bei einzelnen Thieren der Speichel in der Mundhöhle sich ansammeln sollte, so lässt sich dieses sehr wohl dadurch erklären, dass durch Lähmung der Schlingmuskeln das Hinabschlucken des Speichels unmöglich gemacht worden ist. Ein Gleiches kann man von

den Thränen aussagen; die Bewegung der Lider, die die gleichmässige Vertheilung besorgt, der Mechanismus zur Ableitung der Thränenflüssigkeit ist gelähmt, daher bleibt das Auge nass und thränt. Weder in dem einen, noch in dem andern Falle braucht eine Steigerung der Secretion vorzuliegen.

Am interessantesten sind die Versuche an der Pupille des Auges, da man durch verschiedene Combinationen der Vergiftung mit Durchschneidung und Reizung des Sympathicus, wie durch Vergleichung beider Augen die Versuche immer wieder controlliren kann, und sie daher an Sicherheit gewinnen. Neben dem Aufhören des Lymphherzschlages haben wir bei Fröschen constant, als eins der ersten Zeichen der Vergiftung, eine bis zum Maximum sich steigernde Erweiterung der Pupille gesehen, und auch bei Säugern stellt sich diese Erweiterung der Pupille mit grosser Präcision während der Vergiftung ein. Zunächst spricht dies für eine Lähmung des Spincter pupillae, der, von cerebros spinalen Fasern versorgt, das Schicksal aller von diesen Nerven versorgten Muskeln theilt. In zweiter Reihe knüpft sich daran die Integrität der sympathischen Fasern, die das Uebergewicht erlangt haben, und die Pupille auf's Aeusserste erweitern. Würde der Sympathicus gleichzeitig mit dem Oculomotorius gelähmt, so müsste die Pupille eine mittlere Weite zeigen; denn wir werden gleich sehen, dass die Pupille eines Auges, das durch die Vergiftung dem Einflusse des Oculomotorius allein entzogen ist, grösser ist als die Pupille desjenigen Auges, bei dem beide Nerveneinflüsse aufgehoben sind.

Bei einem Kaninchen (XXI) durchschnitten wir vor der Vergiftung den Halsstamm des Sympathicus auf der rechten Seite, und es zeigte sich sofort die Füllung der Arterie im entsprechenden Ohre und eine mit der Hand sicher zu constatarende Temperaturerhöhung; die Pupille wurde jedoch gegen Erwarten weiter und verengerte sich später nur wenig, so dass sie weiter blieb, als links. Von einer Reizung des Sympathicus während der Durchschneidung konnte dies abnorme Ver-

halten nicht herrühren, da die lähmende Wirkung sich in dem Ohre deutlich kund that. Durch das Gift muss nun vor Allem der Oculomotorius gelähmt werden; würden die sympathischen Fasern ebenfalls gelähmt, so mussten beide Pupillen ganz gleich in mittlerer Weite sich zeigen; bleiben die sympathischen Fasern aber intact, so muss sich nur auf der linken Iris das Uebergewicht der radiären Fasern über die circulären geltend machen, weil rechts der Sympathicus bereits vorher durch Durchschneidung seines Einflusses beraubt wurde. Der Erfolg bestätigte das Letztere; die linke Pupille war nach der Vergiftung weiter, als die rechte, obgleich diese vor der Vergiftung weiter war. Der Unterschied in der Arterie des Ohres, der nach der Vergiftung derselbe bleiben musste, konnte nicht beobachtet werden, weil wegen Aufhebung der Circulation beide Ohren blutleer geworden waren.

Bei einem zweiten Kaninchen (XXVII) wurde ebenfalls der Sympathicus vor der Vergiftung durchschnitten, die bekannten Erscheinungen an der Pupille und am Ohr stellten sich sofort ein. Reizung des Kopfendes des Sympathicus bewirkte Erweiterung der Pupille und Verengerung der Arterie des Ohres. Nach der Vergiftung blieb der Zustand der Pupille und des Ohres im Vergleich zur anderen Seite derselbe, doch wurden beide Pupillen weiter, als vorher, namentlich die linke. Es wurde der Sympathicus wiederum gereizt, und die Pupille erweiterte sich ebenso präzise, wie vor der Vergiftung; nach der Reizung wurde sie allmählig ebenso eng, wie früher; noch nach 40' war der Einfluss der Reizung deutlich sichtbar. Auf die Arterie des Ohres blieb die Reizung ohne Einfluss, weil es bereits blutleer war.

Bei einem dritten Kaninchen (XXX) wurde erst nach der Vergiftung der rechte Sympathicus durchschnitten; die bekannten Erscheinungen stellten sich ebenso präzise ein, wie bei einem gesunden Thiere, nur waren beide Pupillen vor der Durchschneidung ad maximum erweitert, und die linke blieb natürlich weit.

Bei Reizung des Kopfendes des Sympathicus wurde die rechte Pupille noch weiter, die Arterie des Ohres verengerte sich deutlich; nach Aufhören der Reizung stellte sich der frühere Zustand sofort wieder ein.

Es lehren alle diese Versuche, sowohl bei unversehrtem Sympathicus, als auch bei Durchschneidung und Reizung desselben, in übereinstimmender Weise, „dass die sympathischen Fasern in der Iris und in der Arterie des Ohres nicht vom Gifte gelähmt werden“.

Auch bei Hunden (XXII, XXIII, XXIV, XXV, XXVI) haben wir in mehreren Fällen bei Reizung des gemeinschaftlichen Stammes des Vagus und Sympathicus neben Stillstand des Herzens Erweiterung der Pupille gesehen, die nach der Reizung wieder zurück ging.

Ausser an der Pupille bemerkten wir am Bulbus selbst während der Vergiftung eine Erscheinung, die ebenfalls für eine Integrität des Sympathicus zu sprechen scheint: bei Fröschen, sowie bei Kaninchen, traten nämlich in allen Fällen die Bulbi auffallend hervor, so dass das Auge ein glotzendes Aussehen erhielt. Nach den übereinstimmenden Beobachtungen von Bernard¹⁾, Brown-Séguard²⁾, R. Wagner³⁾, Schiff etc. sinkt nach der Durchschneidung des Halsstammes des Sympathicus der Bulbus gegen die Tiefe der Augenhöhle zurück, während bei Reizung des Kopfendes neben Erweiterung der Pupille sich constant ein Hervortreten des Augapfels bemerkbar macht. Während also nach diesen Angaben eine erhöhte Thätigkeit des Sympathicus das Hervortreten des Bulbus bedingte, so haben wir dieselbe Erscheinung bei relativ erhöhter Thätigkeit desselben, d. h. bei einem durch Lähmung der Augenmuskelnerven entstandenen Uebergewicht des Sympathicus;

1) „Leçons sur la physiologie et la pathologie du système nerveux.“ Paris 1858. Vol. II. Pag. 471 seq. Pag. 498 seq.

2) Comptes rendues. 1854. Pag. 73 seq.

3) „Neurologische Studien.“ Pag. 152.

die Bedingungen sind ähnliche, der Effect derselbe. Bei Lähmung des Sympathicus könnte sich also diese Erscheinung nicht zeigen; demgemäss sahen wir bei dem Kaninchen in Versuch XXX das linke Auge nach der Vergiftung prominiren, das rechte dagegen, wegen der Durchschneidung des Sympathicus nicht.

Eine genügende Erklärung dieses Einflusses des Sympathicus lässt sich jetzt noch kaum geben. Remak ¹⁾ nimmt einen directen motorischen Einfluss auf alle willkürliche Muskeln an, einen vom Sympathicus abhängigen Tonus, so dass Reizung des Halsstammes z. B. den Levator palpebrae superioris zur Contraction veranlasste; auch an den schiefen Augenmuskeln will er diese Erfahrung gemacht haben. Durch Contraction der schiefen Augenmuskeln will auch Schiff das Hervortreten erklären, indem nach Durchschneidung derselben die Reizung ohne Erfolg blieb.

Alle diese Erfahrungen, die wir am Herzen, am Darm, an der Harnblase, am Kaninchenohr, an der Pupille und am Bulbus gewonnen haben, führen uns zu dem Schlusse, „dass „der Sympathicus vom Gifte nicht afficirt wird, während die „cerebro-spinalen Fasern bereits vollständig gelähmt sind.“

Bei einzelnen Beobachtern finden wir eine, wenn auch nur theilweise Bestätigung unserer Versuche. So sah Pelikan ²⁾ bei einem Kaninchen, dem vor der Vergiftung der Sympathicus durchschnitten wurde, dass die Prominenz des Bulbus und die Erweiterung der Pupille auf der durchschnittenen Seite weniger entwickelt war, als auf der andern Seite. Ferner sah Zelenski ³⁾, der die Bewegungen der Iris einer genauen Beobachtung unterwarf, dass nach der Vergiftung die Pupille sich erweiterte und

1) „Experimenteller Nachweis motorischer Wirkungen des Sympathicus auf willkürliche Muskeln.“ Deutsche Klinik. 1855. Nr. 27. p. 294.

2) „Physiologische und toxikologische Untersuchungen über Curare.“ Virchow's Archiv. Bd. XI. N. F. 1. Heft 5. Pag. 406.

3) „Zur Frage von der Muskelirritabilität. Virchow's Archiv. Bd. 24. N. F. 4. Pag. 362.

dass sowohl Reizung der Iris selbst, als des Halsstammes des Sympathicus nach der Vergiftung eine Dilatation erzeuge.

Köl liker ist zu einem entgegengesetzten Resultat gekommen und stützt sich auf die bereits früher erwähnte Steigerung der Secretionen und auf das negative Resultat bei Reizung des der Secretion der Submaxillardrüse vorstehenden Nervenastes (Siehe pag. 19 Versuch VI, A). Ferner fand er, dass der Sympathicus seinen Einfluss auf die Iris verliert (pag. 17; pag. 73 Nr. 7), obgleich kein Mal angegeben ist, ob eine Reizung oder Durchschneidung des Sympathicus vorgenommen wurde. Uebereinstimmend mit uns fand er Fortdauer der Herzthätigkeit und der Peristaltik, unwillkürliches Harnabfließen; bei Kaninchen beobachtete er ebenfalls Prominenz der Bulbi, und auf pag. 17 und pag. 18 Versuch IV findet sich die Notiz, dass die Pupille nach der Vergiftung erweitert ist. Nach dem, was ich oben, namentlich über die beiden letzten Erscheinungen, gesagt habe, liegen hier offenbar Widersprüche vor, deren Lösung hier nicht unternommen werden kann.

Auch Bernard ¹⁾ kommt zu dem Schlusse, dass der Sympathicus gelähmt wird, und stützt sich dabei auf ein Experiment bei einem vergifteten Kaninchen, bei welchem die Durchschneidung des Halsstammes keine Temperaturerhöhung im Ohr hervorbrachte. Dies beweist jedoch Nichts; denn da die künstliche Respiration nicht eingeleitet wurde, so musste bereits eine Stockung in der Blutcirculation eingetreten sein, wie wir das in 2 Versuchen (XXI und XXVII) ebenfalls gesehen haben; stellt man den Versuch mit allen Cauteilen an, so erhält man (siehe Vers. XXX) den präcise sten Erfolg.

Weitere Versuche müssen lehren, ob sehr grosse Dosen Gift, wie den Vagus, auch den Sympathicus schliesslich lähmen; nach den Erfahrungen von Bezold ²⁾ am Herzen wird letzteres

1) „Leçons sur les effets des substances toxiques etc.“ Pag. 349.

2) Reichert's Archiv. 1860. Pag. 394, 395.

sehr wahrscheinlich. Nichtsdestoweniger deuten unsere Versuche auf einen entschiedenen Unterschied in dem Verhalten der sympathischen Fasern gegenüber den cerebrospinalen. Genauerer Forschungen bleibt es überlassen, zu entscheiden, ob dieser Unterschied auf eine besondere Endigungsweise, oder auf einen fundamentalen Unterschied in den Fasern selbst zurückzuführen ist. Vorläufig dürfte die erstere Ansicht die grössere Wahrscheinlichkeit für sich haben, deren genauere Begründung indessen erst von künftigen Untersuchungen über die Endigungsweise der sympathischen Fasern, die bisher noch nicht Gegenstand histologischer Forschung gewesen ist, erwartet werden kann.

Die Resultate, zu denen uns unsere Untersuchungen geführt haben, lassen sich in Folgendem kurz zusammenfassen:

I. Einfluss auf die motorischen Nerven.

Bei Vergiftung mit kleinen Dosen *Curare*.

- 1) Die peripherischen Endigungen werden vollständig gelähmt; eine Dosis von $\frac{1}{40}$ Mllgrm. bei einem Frosch reicht dazu hin.
- 2) Die Nervenstämme werden nicht angegriffen.
- 3) Bei sehr kleinen Dosen (beim Frosch $\frac{1}{40}$ — $\frac{1}{10}$ Mllgrm.) kann die Lähmung schwinden, weil das Gift in der Zeit, während welcher die Haut den Gaswechsel mit der Atmosphäre zu unterhalten vermag, wieder eliminiert wird, die Athemmuskeln daher in Thätigkeit treten und die Lungenrespiration zurückkehrt.

Bei Vergiftung mit grossen Dosen.

- 4) Gleichzeitig mit einer Lähmung der Endigungen tritt eine Vergiftung der Stämme selbst ein.
- 5) Die Thiere leben nicht wieder auf, weil die Wirkung des Giftes den Zeitpunkt überdauert, bis zu welchem die

Hautrespiration die Lungenrespiration ersetzen und die zur Eliminierung des Giftes erforderliche Blutbewegung unterhalten konnte.

- 6) In allen Fällen bleiben die Muskeln direct reizbar.

II. Einfluss auf die Hemmungsnerven.

Auf den Vagus.

- 7) Bei kleinen Dosen wird der Vagus nicht gelähmt.
- 8) Bei grossen Dosen geht durch Lähmung des Stammes der hemmende Einfluss desselben verloren.
- 9) Selbst wenn der Stamm bereits gelähmt ist, erweisen sich die Endigungen als reizbar.

Auf den Splanchnicus.

- 10) Von kleinen Dosen wird er nicht gelähmt.
- 11) Bei grossen Dosen geht (wahrscheinlich) sein Einfluss verloren.

III. Einfluss auf die sensiblen Nerven.

- 12) Bei kleinen Dosen bleiben die sensiblen Nerven intact.
- 13) Bei grossen Dosen werden sie (ohne Zweifel) gelähmt.

IV. Einfluss auf den Sympathicus.

- 14) Von unseren kleinen und grossen Dosen ist der Sympathicus nicht gelähmt, weil
 - a) die Herzpulsationen fortauern;
 - b) Darm und Harnblase lebhaft Contractionen zeigen;
 - c) die Erscheinungen an der Pupille und am Kaninchenohr nicht schwinden;
 - d) der Bulbus auffallend prominirt.

Experimenteller Theil.

I. Versuche an Fröschen.

A. Das Gift durch den Magen beigebracht.

I. Versuch. 8. März 1865. Um 10 h. 70'.

Vergiftung mit 0,004 Grm.

Nach 6'. Lymphherzen pulsiren nicht mehr.

„ 8'. Respirationsbewegungen sind geschwunden; Reflexe vorhanden.

„ 10'. Reflexe nur in den Armen; in den Beinen geschwunden. Herz u. Vagi werden blossgelegt; Herzschlag 46.

„ 23'. Herzschlag 48. Bei Reizung d. Vagi Stillstand auf 10''.

„ 29'. Bei Reizung auf 11''; Herzschlag 28.

„ 32'. Stillstand auf 9''; dann in aufeinanderfolgenden Pausen Stillstand auf 18''; Herzschlag 28; Stillstand auf 12''; Schlag 24; Stillstand auf 11''.

„ 1 h. 5'. D. Strom wird verstärkt. Stillst. auf 22''; Schlag 26.

„ 1 h. 11'. Stillstand auf 18'', Herzschlag 24. Peristaltik in den Därmen.

„ 1 h. 24'. Stillstand auf 30''. Herzschlag 20.

„ 1 h. 35'. Stillstand auf 11'', Herzschlag 18. Contraction fast nur in den Vorkammern.

„ 1 h. 40'. Stillst. auf 12'', Herzschlag 12. Während die Herzschläge sich in Pausen von 5'' folgen, verfließen bei Reizung der Vagi 7—8'' zwischen jeder Contraction.

„ 2 h. 40'. Die Vagi haben keinen Einfluss mehr auf's Herz.

II. Versuch. 8. März. Um 11 h. 40'.

Vergiftung mit 0,004 Grm.

Nach 8'. Lymphherzen stehen still.

„ 17', 25', 30'. Deutliche Reflexe.

Nach 35'. Keine Reflexe mehr. Plex. ischiad. wirkt nicht mehr.
Herz und Vagi werden blossgelegt.

- „ 1 h. 6'. Herzschlag 72. Bei Reizung der Vagi mit einem sehr starken Strom bleibt nur ein Schlag aus.
- „ 1 h. 14'. Strom schwächer; Stillstand auf 10'.
- „ 1 h. 25'. Herzschlag 42. Bei Reizung bleiben 2 Schläge aus.
- „ 1 h. 30'. Es bleibt bei Reizung ein Schlag aus. Beim Präparieren wurde der eine Vagus mit der Pincette gequetscht; daher der ungenügende Erfolg.
- „ 6½ h. Herz bewegungslos; die Muskeln sind nicht starr.

B. Das Gift, durch Rückenwunden beigebracht.

- a) Unterbindung eines Beines mit Ausschluss des Nervus ischiadicus.

III. Versuch. 5. März. Um 11 h. 10'.

Unterbindung links. Vergiftung mit 0,0005 Grm.

Nach 3'. Starke willkürliche Bewegung. Noch 0,0005 Grm. Gift.

- „ 6'. Die Lähmung beginnt.
- „ 8'. Respiration vorhanden; Reflexe in den Armen und im link. Beine. Das rechte Bein bleibt bewegungslos.
- „ 15'. N. ischiad., rechts durch den Dubois'schen Schlitten gereizt, bringt keine Muskelzuckung hervor; links Wirkung; Muskeln direct reizbar. Reflexe im linken Bein.
- „ 20'. Herz blossgelegt; beim Schnitt durch die Haut Reflexe in den Armen und linken Beine; Herzschlag 48.
- „ 25'. Keine Reflexe in den Armen; nur noch im linken Beine. Reizung beider Vagi bewirkt Stillstand auf 9'.
- „ 30'. Die Armnerven sind wirkungslos; die Muskeln selbst reizbar.
- „ 35'. Die Peristaltik der Därme geht ungehindert fort.
- „ 40'. Bei Reizung d. Vagus — Stillstand d. Herzens auf 10'.
- „ 50'. „ „ „ 30'.
- „ 1 h. „ „ „ 12'.
- „ 1 h. 5'. Reflex im unterbundenen Bein.
- „ 1 h. 20'. Vagus ohne Einfluss auf's Herz. Herzschlag 48.
Es wird ausgeschnitten und pulsirt fort.

IV. Versuch. 6. März. Um 11 h. 10'.

Unterbindung rechts; beim Hautschnitt starke Blutung. Vergiftung mit 0,0005 Grm.

- Nach 4'. Lähmung beginnt; das Thier liegt platt auf dem Bauch.
- „ 7'. Reflexe in den Armen; ebenso nach 12', 15'.
 - „ 17'. Respiration sistirt; Reflexe in den Armen, in den Beinen nicht.
 - „ 24'. Ischjad. rechts wirksam, links unwirksam; bei Reizung derselben Reflexe in den Armen. Gastrocnemius direct. reizbar.
 - „ 34'. Kein Reflex in den Armen. Strom verstärkt.
 - „ 35'. Bei Reizung des N. ischiad. sin. Reflexe in beiden Armen.
 - „ 38'. Keine Reflexe mehr; die Arme waren durch Ligaturen zusammengeschnürt gewesen. Herz und Vagi blossgelegt; Herzschlag schwach, 48.
 - „ 49'. Reflexe im unterbundenen Beine. Peristaltik des Darms vorhanden. Reizung der Vagi wurde nicht unternommen, weil der eine beim Präpariren durchschnitten worden war.

V. Versuch. 10. März. Um 12 h. 23'.

Unterbindung rechts. Vergiftung mit 0,003 grm.

- Nach 3'. Lymphherzen pulsiren nicht mehr; Respiration erhalten.
- „ 6'. Reflexe in den vergifteten Gliedern.
 - „ 10'. Reflexe nur noch im unterbundenen Beine. Herz und Vagi blos gelegt. Herzschlag 60.
 - „ 30'. Vagi ohne Einwirkung auf's Herz. Reflexe im rechten Beine.
 - „ 38'. Herzschlag 52. Vagi ohne Einfluss, Peristaltik am Magen und Darm deutlich.

Die Vagi beim Präpariren verletzt; daher vielleicht auch die hohe Frequenz des Herzschlages.

VI. Versuch. 15. März. Um 12 h. 32'.

Unterbindung rechts. Vergiftung mit 0,0005 grm.

- Nach 7'. Lymphherzen pulsiren nicht mehr. Lebhaftes Refl.

- Nach 14'. Lebhaft Reflexe in allen Gliedern; Pupille weit; Bulbi prominiren. Respiration unregelmässig.
- „ 26'. Leichte Reflexe in den Armen; in den Beinen keine Reflexe.
- „ 40'. Keine Reflexe in den vergifteten Theilen.
- „ 41'. In der Schwimmhaut des unterbundenen Beines keine Circulation; lebhafte Bewegung in den Gefässen des anderen Beines.
- „ 44'. N. Ischiad. links wirkt nicht mehr.
- „ 48'. Herz u. Vagi blösgelegt; Herzschlag 42; b. Reizung. 40.
- „ 49'. Herzschlag 42; bei Reizung 38.
- „ Durchschneidung der Vagi blieb ohne Einfluss.

VII. a. Versuch. 18. März. Um 12 h. 20'.

Unterbindung links; Vergiftung mit 0,0001 Grm.

- Nach 4'. Lymphherzschlag schwächer und unregelmässig.
- „ 7'. Lymphherzen schlagen nicht mehr; Pupille weit; Refl.
- „ 22'. Reflexe in den vergifteten Theilen vorhanden; willkürliche Bewegung im unterbundenen Beine.
- „ 35'. Keine Reflexe in den vergifteten Gliedern, nur noch im linken Bein. Respiration hat aufgehört, das Auge ist geschlossen; Pupille weit.

Das Thier wird unter einer Glasglocke mit Wasser in einer Temperatur von 4—6 ° R. aufbewahrt.

Am 19. März. Um 10 h. 20'.

- Nach 22 h. Herz und Vagi blösgelegt; Herzschlag 40. Ischiad. links wirkt; rechts nicht.
- „ 22 h. 40'. Herzschlag 70; bei Reizung 30; nach Aufhören 72.
- „ 22 h. 43'. Bei Reizung Herzschlag 36; nach Aufhören 72; Zuckungen im linken Bein.
- „ 22 h. 47'. Strom verstärkt; Rollenabstand 4 Decimeter. Bei Reizung 12. (Pause von 4'' und 8'') Nach der Reizung 64. Zuckungen im unterbundenen Beine.
- „ 22 h. 55', 57', 59'. Zuckungen im unterbundenen Beine ohne directe Reizung.

Nach 23 h. 4'. Reflex im unterbundenen Beine.

- „ 29 h. 32'. Herzschlag 21, 24, in den Vorkammern; in der Kammer sind die Contractionen seltener.
- „ 30 h. 17'. Herzschlag 14 und 16. Contraction nur in den Vorkammern, Ischiad. links wirkt noch; Muskeln rechts reizbarer als links. Keine Reflexe zu erzielen.

VII., b. Versuch. 18. März. Um 12 h. 40'.

Unterbindung links; Vergiftung mit 0,00004 Grm.

Nach 10'. Lymphherzen still; das Thier sinkt zusammen; Reflexe lebhaft. Wird wie das vorige aufbewahrt.

Am 19. März. Um 11 h. 34'.

Nach 22 h. 54'. Herz und Vagi blosgelegt; Ischiad. rechts wirkt nicht; links ist Wirkung vorhanden. Keine Reflexe im unterbundenen Beine.

- „ 22 h. 57'. Herzschlag 76, sehr kräftig. Bei Reizung der Vagi 12 Schläge in 2' (eine Pause von 50'', einige von 10'', 8'', 5''). Nach der Reizung 76, sehr kräftig.
 - „ 23 h. 7'. Bei Reizung des Vagus Stillstand auf 50''; dann ein Schlag, dann wiederum Stillstand auf 60''. Nach der Reizung 72.
 - „ 23 h. 17'. Herzschlag 56. Nach Durchreissung der Vagi 68.
 - „ 24 h. 11'. Herzschlag 48.
 - „ 29 h. 15'. Herzschlag 28. } Contractionen in der Vorkam-
 - „ 29 h. 58'. „ 32. } mer und in der Herzkammer.
- Nerven und Muskeln verhalten sich ebenso wie in a.

VII c. Versuch. Am 8. März. Um 1 h.

Einem Frosche mit einem Stilet das Rückenmark vom unteren Ende bis hinauf in die Gegend der medulla oblongata zerstört; das Thier liegt bewegungslos da; keine Reflexe; Respiration vorhanden. Es wird, wie die früheren, aufbewahrt.

Am 19. März. Um 10 h. 30'.

Nach 21 h. 30'. Herz und Vagi blossgelegt; Herzschlag 12, regelmässig. Bei Reizung der Vagi Stillstand auf 12''. Nach Aufhören 34, die beiden ersten Schläge folgten in Pausen v. 5'' u. 3''.

Nach 21 h. 35'. Bei Reizung Stillstand von 10"; nach d. Reizung Herzschlag 48.

" 21 h. 45'. Vagusreizung ohne Wirkung. Strom verstärkt.

" 22 h. 26'. Herzschlag 44; bei Reizung 20, Stillst.v. 3" u. 5".
Nach Durchreissung der Vagi Herzschlag 54.

" 23 h. 53'. Herzschlag 28.	} Nur in den Vorkammern, selten auch in der Kammer.
" 28 h. 50'. " 19.	
" 29 h. 39'. " 12.	

Muskeln und Nerven weit reizbarer als in a und b.

" 47 h. In a und b. Ischiad. links nicht mehr reizbar; die Muskeln zucken direct gereizt, rechts besser als links.
In c die Nerven noch reizbar, ebenso die Muskeln.

VIII a. Versuch. 19. März. Um 12 h. 15'.

Unterbindung links; Vergiftung mit 0,001 Grm.

Nach 3'. Lymphherzen stehen, Pupille erweitert sich.

" 6'. Einige Athembewegungen; lebhafte Reflexe; Pupille sehr weit; Bulbi prominiren.

" 11', 16', 21', 24'. Reflexe in allen Gliedern.

" 28'. Reflexe nur im unterbundenen Beine. Das Thier wird wie die früheren aufbewahrt.

Am 20. März. Um 10 h. 20'.

Nach 22 h. 5'. Keine Reflexe in den vergifteten Gliedern. Herz und Vagi blossgelegt.

" 22 h. 16'. Herzschlag 52, bei Reizung 48, nachher 52.

" 22 h. 21'. Bei Reizung 48, nachher 52.

" 22 h. 25'. Bei Reizung 48, nachher 54.

" 22 h. 27'. Ischiad, links reizbar, rechts nicht; Muskeln beiderseits reizbar. Deutliche Peristaltik am Magen und Darm.

" 24 h. 20'. Herzschlag 12.

VIII b. Versuch. 19. März. Um 12 h. 32'.

Unterbindung links. Vergiftung mit 0,002 Grm.

Nach 3'. Lymphherzen still; das Thier sinkt zusammen.

" 13'. Reflexe in allen Theilen.

" 15'. Reflexe nur noch im linken Beine. Wird aufbewahrt.

Am 20. März. Um 10 h. 55'.

Nach 22 h. 23'. Keine Reflexe. Herz und Vagi bloßgelegt.
Herzschlag 40.

- " " 30'. Herzschlag 52; bei Reizung 48. Nachher 52.
- " " 33'. " " "
- " " 35'. Dasselbe Resultat. Deutliche Peristaltik am Magen u. Darm. Ischiad. links wirkt, rechts nicht.
- " 24 h. 3'. Herzschlag nur in den Vorkammern.

IX. Versuch. 26. März. Um 10 h. 17'.

Unterbindung rechts, Vergiftung mit 0,004 Grm.

Nach 6'. Lymphherzen schlagen nicht mehr; Pupille weit.

- " 8'. Pupille ad maximum erweitert, Bulbi prominieren.
Lebhaft Reflexe. Athembewegungen.
 - " 13'. Keine Athembewegungen mehr; lebhaft Reflexe.
 - " 23'. Reflexe in beiden Beinen und im rechten Arm (wegen der Umschnürung); linker Arm bewegungslos.
 - " 32'. Reflexe in allen Gliedern, nur nicht im linken Arm.
Herz und Vagi bloßgelegt; beim Operiren Reflexe im rechten Arme und unterbundenen Beine.
 - " 39'. Herzschlag 48, bei Reizung des Vagus 48, nachher 44.
Reflexe in beiden Beinen.
 - " 47'. Strom verstärkt. Reizung des linken Armnerven bleibt ohne Zuckung, doch treten lebhaft Reflexe in beiden Beinen auf.
 - " 51'. Bei Reizung 30, nachher 42. } Lebhaft Reflexe in
 - " 53'. " 26, " 30. } beiden Beinen.
- Bei der Section des linken Beines erwies sich der Unterschenkel gebrochen, und ein grosses Blutextravasat hüllte die Muskeln ein; die Gefässe waren gerissen.

X. Versuch. 27. März. Um 11 h. 34'.

Unterbindung rechts; Vergiftung mit 0,0005 Grm. (Dragendorffsches G.)

Nach 3' Lymphherzen schlagen nicht mehr; Athembewegungen, lebhaft Reflexe und willkürliche Bewegungen.

- " 5'. Augen geschlossen; Athembewegungen seltener; das Thier sinkt zusammen; Reflexe lebhaft.

Nach 7'. Pupillen ad maximum erweitert; Bulbi hervortretend.

„ 11'. Reflexe im Bein geschwunden; in d. Armen vorhanden.

„ 14'. Reflexe nur im unterbundenen Beine. Ischiad. links, wirkt nicht mehr; rechts lebhaftes Zuckung bei Reizung. Herz und Vagi werden blossgelegt; Herzschlag 80; Vagi ohne Einfluss. Refl. im recht. Beine.

„ 28'. Herz wird ausgeschnitten und auf die feuchten Bauchdecken gelegt: es steht 110'' still; darauf eine Contraction; dann Stillstand auf 40''; allmählig wird der Schlag regelmässig. — Heftige Zuckungen im rechten Beine (willkürliche?).

„ 34'. Herzschlag 44.

„ 50'. „ 40.

XI a. Versuch. 21. April. Um 10 h. 34'.

Unterbindung links, hart über dem Kniegelenk. Vergiftung mit 0,01—0,02 Grm. *Curare* in Substanz.

Nach 3'. Lymphherzen still. Lebhaftes Reflexe.

„ 17'. Keine Reflexe in d. vergifteten Theilen.

„ 1 h. 46'. Plexus ischiad. oder Nervus ischiad. isolirt gereizt wirkt weder rechts noch links; die Nerven des linken Unterschenkels unterhalb der Ligatur gereizt rufen sofort Zuckung der Muskeln hervor. Das Herz liegt in der Diastole still; auf mechanische Reize Contractionen. Nach längerem Liegen an der Luft stellt sich d. Herzschlag ein, 17 in d. halben Minute.

XI b. Versuch. 21. April. Um 10 h. 47'.

Unterbindung rechts über dem Knie; Vergiftung durch 0,01—0,02 Grm. in Substanz.

Nach 4'. Lymphherz still; Pupille weit, Bulbi hervorstehend.

„ 18'. Keine Reflexe in den vergifteten Theilen.

„ 1 h. 53'. Keine Zuckung des unterbundenen Schenkels bei Reizung des Plex. ischiad. u. des N. ischiad. isolirt. Reizung der Nerven unterhalb der Ligatur bewirkt sofort lebhaftes Zuckungen.

„ 2 h. 8'. Herz u. Vagi blossgelegt; Herz schlägt; Vagusreizung bleibt ohne Einfluss auf d. Herzschlag.

XI c. Versuch. 3. Mai.

Unterbindung links über dem Knie, Vergiftung mit 0,02 Grm.

Curare in Substanz

Nach 15'. Keine Reflexe in den vergifteten Theilen; Lähmung vollständig. Ischiad. sin. isolirt gereizt ist unwirksam; die Nerven des linken Unterschenkels sehr reizbar. Herz und Vagi blossgelegt.

„ 20'. Vagus gereizt ohne Einwirkung; hintere Vorhofswand in der Gegend des Eintritts der Rami cardiaci direct gereizt, bewirkt sofort Stillstand; mehrere Male derselbe Erfolg.

b) Versuche ohne Unterbindung.

XII. Versuch. 9. März. Um 12 h. 45'.

Vergiftung mit 0,0005 Grm.

Nach 4'. Lymphherzen still; das Thier macht kräftige Sprünge.

„ 6'. Keine Reflexe in den Beinen; lebhafte in den Armen.

„ 11'. Keine Reflexe zu erzielen.

„ 3 h. 2'. Herz und Vagi blossgelegt. Herzschlag 52; bei Reizung 24.

„ 3 h. 21'. Herzschlag schwächer, 32; aussetzend.

„ 3 h. 25'. Bei Reizung des Vagus Stillstand von 15''.

XIII. Versuch. 16. März. Um 8³/₄ h.

Vergiftung mit 0,00075 Grm.

Nach 2 h. Herz und Vagi blossgelegt. Herzschlag 52. Reizung ohne Erfolg. Durchschneidung der Vagi ohne sichtlichen Einfluss.

XIV a. Versuch. 26. März. Um 11 h. 37'.

Vergiftung mit 0,008 Grm.

Nach 3'. Lymphherzen still; Pupillen erweitern sich, Reflexe lebhaft.

„ 9'. Keine Athembewegungen mehr, Pupillen weit, Bulbi prominiren.

„ 11'. Reflexe nur noch in den Armen, in den Beinen geschwunden.

Nach 17'. Keine Reflexe mehr. Wird unter einer Glasglocke in einer Temperatur von 4—6° R. aufbewahrt.

Am 27. März. Um 10 h. 40'.

Nach 23 h. 3'. Keine Reflexe; Ischiad. wirkt nicht. Herz und Vagi blossgelegt.

- „ 23 h. 9'. Herzschlag 72; bei Reizung keine Einwirkung. Das Herz wird ausgeschnitten, schlägt kräftig, aber nur 15. (Hohlvenensinus verletzt.)

XIV b. Versuch. 26. März. Um 11 h. 54'.

Vergiftung mit 0,004 Grm.

Nach 5'. Pupille erweitert sich.

- „ 15'. Reflexe vorhanden. Wird, wie d. vorige, aufbewahrt.

Am 27. März. Um 11 h. 5'.

Nach 23 h. 49'. Ischiad. ohne Einwirkung; Herz und Vagi blossgelegt.

- | | | |
|--------------|----------------|---|
| „ 23 h. 52'. | Herzschlag 64. | } Vagus bleibt stets ohne Einfluss auf die Herzcontractionen. |
| „ 23 h. 56'. | „ 84. | |
| „ 24 h. 1'. | „ 64. | |
- „ 24 h. 4'. Herz wird ausgeschnitten; Herzschlag 68, in seiner Stärke unverändert, wird nach einigen Minuten langsamer.

XIV c. Versuch. 26. März. Um 12 h. 17'.

Vergiftung mit 0,000025 Grm.

Nach 5'. Lymphherz steht still; heftige willkürliche Bewegung.

- „ 10'. Lebhaft Sprünge; Pupille weiter, Bulbi prominirend.
- „ 15'. Lebhaft Sprünge; Augenlider geschlossen, Pupillen weit. Beim Stehen fällt das Thier sichtlich zusammen, kann sich jedoch noch aufraffen.
- „ 17'. Bewegungen sind schwerfällig. Pupillen sehr weit.
- „ 28'. Das Thier liegt regungslos da; Athembewegungen noch vorhanden. Lebhaft Reflexe.
- „ 39'. Keine Athembewegungen mehr; Reflexe lebhaft.
- „ 45'. Reflexe sind sehr schwach.
- „ 50'. Reflexe nur noch in den Armen und Bauchmuskeln. Wird sorgfältig aufbewahrt.

Am 27. März. Um 10 h. 20'.

Nach 22 h. 3'. Lymphherzen still; keine Reflexe; Ischiad. wirkt nicht. Vagus und Herz blossgelegt.

- „ 22 h. 13'. Herzschlag 64; bei Reizung Stillstand von 10'', 15'', 7'', 6''. Nach der Reizung Herzschlag 64.
- „ 22 h. 16'. Herzschlag 68; bei Reizung Stillstand auf 30'', 14'', 6''; darauf Herzschlag 64.

XV. Versuch. 27. März. Um 12 h. 31'.

Vergiftung mit 0,000025 Grm.

Nach 6'. Lymphherzen still; Pupillen erweitern sich; Respiration regelmässig.

- „ 9'. Lebhaft Sprünge; Pupille weit; Bulbi hervortretend; Augen geschlossen.
- „ 13'. Willkürliche Bewegungen; Respiration unregelmässig, sehr erschwert; das Thier fällt zusammen. Suturen in die Rückenwunde, dabei lebhaft Reflexe.
- „ 16'. Pupillen wieder eng; das Thier ist ohne Bewegung.
- „ 20'. Athembewegungen und Reflexe vorhanden.
- „ 30'. Reflexe in den Beinen sehr gering, lebhafter in den Armen und Bauchmuskeln, Pupille weit. Wird aufbewahrt, wie früher.

Am 29. März. Um 11 h.

Nach 46 h. 29'. Circulation in den Schwimnhäuten ungestört erhalten. Lymphherzen beginnen ihren Schlag während der Präparation des rechten Ischiad., zugleich Zuckung im linken Bein. Ischiad., rechts gereizt, wirkt nicht.

- „ 46 h. 33'. Lymphherzen sind ruhig; beim Blosslegen des Ischiad. sin. Zuckungen in demselben Beine; die Lymphherzen beginnen zu schlagen.
- „ 46 h. 38'. Lymphherzen still; bei Reizung des Ischiad. leichte Zuckung und Beginn des Lymphherzschlages; bei fortgesetztem Reiz bleiben die Zuckungen aus, die Lymphherzen bleiben ruhig. Nach einer kleinen Pause Ischiad. gereizt; wiederum leichte Zuckung und Schlag der Lymphherzen. Herz wird blossgelegt.

Nach 46 h. 47'. Bei Reizung der Vagi Stillstand auf 20'', 40'' ;
nachher Herzschlag 104.

„ 46 h. 50'. Bei Reizung der Vagi Stillstand auf 45'' ; nach-
her Herzschlag 104. Sehr lebhaft und energisch.
Lymphherzen schlagen.

„ 46 h. 53'. Vagi werden durchschnitten; Blutverlust; Herz-
schlag 80.

„ 46 h. 55'. Herz wird ausgeschnitten; Herzschlag 92, wird
bald langsamer. Das Rückenmark, in der Mitte der
Wirbelsäule blossgelegt, wird gereizt; bei jeder Rei-
zung eine Contraction in den Lymphherzen. Peri-
staltik am Magen u. Darm deutlich zu beobachten.

XVI a. Versuch. 29. März. Um 11 h. 47'.

Vergiftung mit 0,000025 Grm.

Nach 4'. Lymphherzen still; Pupillen erweitern sich.

„ 9'. Athembewegungen und willkürliche Bewegungen sicht-
lich erschwert; Pupille weit, Bulbi hervorragend.

„ 13'. Augen geschlossen; d. Thier liegt platt auf d. Bauche.
2 Suturen in d. Rückenwunde, dabei lebhafte Reflexe.

„ 23'. Keine willkürliche Bewegung mehr; ebenso keine
Athembewegung; lebhafte Reflexe.

„ 38'. Reflexe nur noch in den Armen. Wird aufbewahrt.
Am 30. März. Um 10 h. 20'.

„ 22 h. 33'. Keine Refl.; Circulat. in d. Schwimmhäuten gut.
Am 31. März. Um 1 h. 25'.

„ 49 h. 38'. Reflexe vorhanden beim Kneipen der Vorder-
pfote in den Extremitäten und Bauchmuskeln. Cir-
culation sehr lebhaft.

Am 1. April. Um 1 h. 25'.

„ 73 h. 38' od. 3 Tagen. Einzelne willkürliche Bewegungen;
lebhafte Reflexe; Respiration vorhanden, doch un-
regelmässig. Das Thier liegt noch auf d. Bauche.

Am 2. April. Um 1 h. 30'.

„ 4 Tagen. Das Thier ist vollständig hergestellt.

XVI b. Versuch. 29. März. Um 12 h. 7'.

Vergiftung mit 0,000025 Grm. = $\frac{1}{40}$ Mllgrm.

- Nach 8'. Lymphherz still; Pupille erweitert; häufige Sprünge.
 „ 11'. Pupillen sehr weit, Bulbi hervortretend, Augen geschlossen, grosse Unruhe, heftige Athembewegungen.
 „ 14'. Das Thier liegt ruhig da; Athembewegungen selten. Suturen in der Rückenwunde. Dabei schwache Refl.
 „ 18'. Pupillen enger; Athembewegungen.
 „ 20'. Lebhaftere Reflexe. Wird mit a aufbewahrt.

Am 30. März. Um 10 h. 20'.

Nach 23 h. 13'. Keine Reflexe; Circulation in den Schwimmhäuten lebhaft.

Am 31. März. Um 1 h. 25'.

Nach 49 h. 18'. Reflexe vorhanden; eine willkürliche Bewegung; Pupille eng; Circulation lebhaft.

Am 1. April. Um 1 h. 25'.

Nach 3 Tagen. Das Thier macht willkürliche Bewegungen u. Sprünge; Respir. regelmässig; das Thier sitzt aufrecht.

Am 2. April. Um 1 h. 30'.

Nach 4 Tagen. Das Thier ist vollständig gesund.

XVII a. Versuch 30. März. Um 10 h. 42'.

Vergiftung mit 0,004 grm.

- Nach 2'. Lymphherz still; lebhaftere Sprünge; Pupille weiter.
 „ 10'. Lebhaftere Reflexe; Pupille enorm erweitert; Bulbi prominirend; das Thier liegt glatt auf dem Bauch, macht keine Athembewegungen.
 „ 18'. Keine Reflexe mehr.
 „ 40'. Circulation sehr langsam.

Am 31. März. Um 1 h. 30'.

Nach 26 h. 48'. Circulation nur in den grösseren Gefässen; in den Capillaren Stase.

Am 1. April. Um 1 h. 30'.

Nach 50 h. 48'. Keine Circulation; Herz wird blossgelegt, steht still.

XVII b. Versuch. 30. März. Um 11 h. 9'.

Vergiftung mit 0,004 Grm.

Nach 4' Lymphherz steht still; willkürliche Bewegung; Pupille weiter.

„ 6'. Augen geschlossen; keine Athembewegungen; Reflexe lebhaft; Pupille ad max. erweitert, Bulbi promaniren.

„ 13. Keine Reflexe; Circulation in d. Schwimmh. schwach.

Am 31. März. Um 1 h. 26'.

Nach 26 h. 17'. Circulation sehr langsam; Gefäße sind vollgepropt mit Blutkörperchen; Pupille enger.

Am 1. April. Um 1 h. 30'.

Nach 5 h. 21'. Circulation lebhafter; keine Reflexe.

Am 2. April. Um 1 h 30'.

Nach 3 Tagen. Circulation recht lebhaft; keine Reflexe.

Am 3. April. Um 10 h.

Nach 4 Tagen. Circulation sehr langsam.

Am 4. April. Herz todt.

XVIII a. Versuch. 7. April.

Vergiftung mit 0,002 Grm. Die Erscheinungen sind die gewöhnlichen; das Thier wird sorgfältig aufbewahrt.

Am 8. April. Circulation gut.

Am 9. April. „ } Keine Reflexe.

Am 10. April. „ }

Am 11. April. Circulation sehr langsam.

Am 12. April. Herz todt.

XVIII b. Versuch. 7. April.

Vergiftung mit 0,001 Grm. Vergiftungserscheinungen wie gewöhnlich. Circulation in den Schwimmhäuten gut. Wird aufbewahrt.

Am 8. April. Circulation gut

„ 9. „ „ } Keine Reflexe.

„ 10. „ „ }

„ 11. „ „ } Am 12. Herz todt.

XVIII c. Versuch. 7. April.

Vergiftung mit 0,0005 Grm. Vergiftung war vollständig eingetreten. Circulation gut.

Am 8. 9. 10. April. war die Circulation gut, keine Reflexe.

„ 11. Circulation stockt fast ganz.

„ 12. Circulation steht. Herz blossgelegt schlägt noch etwas, bald ist es still.

XIX a. Versuch. 19. April. Um 10 h. 37'.

Vergiftung mit 0,015 — 0,02 Grm. in Substanz.

Nach 18'. Keine Reflexe. Herz und Vagi blossgelegt.

„ 1 h. 11'. Vagusreizung ohne Einfluss. Mehrere Male derselbe Erfolg.

XIX b. Versuch. 20. April. Um 12 h. 12'.

Vergiftung mit 0,015—0,02 Grm. in Substanz.

Nach 23'. Keine Reflexe mehr. Herz und Vagi blossgelegt.

„ 40'. Herzschlag 64. Vagusreizung ohne Einfluss.

XIX c. Versuch. 20. April. Um 1/2 1 h.

Vergiftung mit 0,02 Grm. in Substanz.

Nach 16'. Keine Reflexe. Herz und Vagi blossgelegt.

„ 26'. Herzschlag 64. Vagusreizung ohne Wirkung.

XX. Versuch. 3. Mai.

Vergiftung mit 0,02 Grm. in Substanz.

Nach 20'. Vergiftung vollständig; keine Reflexe. Herz und Vagi blossgelegt.

„ 23'. Herz schlägt kräftig; Vagi ohne Einwirkung. Hintere Vorhofswand direct gereizt bewirkt augenblicklich Stillstand.

„ 25'. Bei Reizung der hinteren Vorhofswand Stillstand.

„ 27. Zum dritten Male Stillstand des Herzens.

H. Versuche an Säugethieren.

A. Vergiftung durch die Vena jugularis.

XXI. Versuch. 9. März.

Einem weissen Kaninchen wurde der Halsstamm des Sympathicus rechts blossgelegt und durchschnitten. Gleich nach der Durchschneidung strotzte die Arterie des rechten Ohres und die Temperatur stieg. Die Pupille wurde jedoch weiter als die des anderen Auges und verengerte sich später nur wenig.

Vergiftung durch die Ven. jugul. mit 0,004 Grm.; das Thier fiel augenblicklich wie todt hin. Die künstliche Respiration wird eingeleitet, doch ohne sichtlichen Erfolg.

N. Ischiad. ohne Wirkung auf die Muskeln; die Muskeln direct gereizt, contrahiren sich lebhaft.

Die linke Pupille ad maximum erweitert; die rechte ist enger, als die linke, doch weiter als vor der Durchschneidung.

Die beiden Ohren sind blutleer, daher kein Vergleich möglich. Die Därme zeigen lebhaft Peristaltik.

$\frac{1}{4}$ h. nach dem Tode. Herz wird blossgelegt; die Vorhöfe contrahiren sich regelmässig 30 Mal in $\frac{1}{4}$ '; zuweilen hebt sich noch die Herzspitze.

Bei Reizung des Vagus dexter Herzschlag 24 in $\frac{1}{4}$ Min.; einige Male mit demselben Erfolge wiederholt. Im Herzen Blut nebst zahlreichen Luftblasen.

Unwillkürlicher Abgang von Harn und Fäces; keine Thränen- und Speichelsecretion.

Tod durch Lufttritt in die Vene; dennoch war die Vergiftung vollständig.

XXII. Versuch. 13. März. Um 11 h.

Einem 6 Wochen alten Hunde wird rechts der Vagus blossgelegt; drauf Vergiftung mit 0,004 Grm.

Nach $\frac{1}{2}$ '. Die Lähmung beginnt; die Pupille erweitert sich; einige krampfartige Athembewegungen.

Nach 1'. Das Thier ist vollständig bewegungslos; Pupille ad maximum erweitert. N. ischiad. gereizt bewirkt keine Contractionen. Thorax und Unterleibshöhle werden geöffnet.

„ 3'. Herzschlag 24, bei Reizung d. V. 9
 „ 4'. „ 22, „ „ „ 9 { in einer Viertel-
 Nach Aufhören d. Reizung 21 } minute.

„ 8'. Herzschlag 20, bei Reizung 5
 Von diesen letzten Schlägen waren die 3 ersten in einer Zeit von 12'' aufeinander gefolgt, die übrigen 2 rascher.

„ 11'. Herzschlag 24, bei Reizung Stillstand von 10' u. 15'.
 Nach Aufhören der Reizung Herzschlag 25 (in 1/4').

„ 15'. Bei Reizung des Vagus Stillstand auf 18', 5'', 5'', 4'', 20''. Nachher Herzschlag 25 (in 1/4').

„ 18'. Der Oesophagus wird blossgelegt; bei Reizung des Vagus: Stillstand des Herzens; Oesoph. contrahirt sich nicht. Directe Reizung desselben ruft sofort Contractionen hervor.

„ 30'. Die Peristaltik der Därme ist schwach. Die erweiterte Pupille wird allmählig enger. Unwillkürlicher Abgang von Harn und Fäces.

„ 1 h. 5'. Muskeln reizbar, Nerven wirken nicht. Pupillen von normaler Grösse; Harnblase klein, contrahirt. Kein Thränenröufen u. keine Speichelsecretion.

„ 1 h. 15'. Herzschlag sistirt; doch auf mechanische Reize treten einzelne Contractionen auf.

XXIII. Versuch. 16. März. Um 12 h. 7'.

Vergiftung mit 0,005 Grm. bei einem 6 Wochen alten Hunde.

Nach 3'. Die Lähmung ist vollständig. Herz und Vagi blossgelegt. Herzschlag 72, bei Reizung 36, darauf 60.

„ 13'. Herzschlag 100; bei Reizung Still- } Contractionen
 stand auf 9''. } nur in den
 „ 14'. Herzschlag 120; bei Reizung Still- } Vorkammern.
 stand auf 6''. }
 „ 15'. Bei Reizung 44; nachher 124.

- Nach 17'. Pupillen beiderseits ad maximum erweitert. Künstliche Respiration, doch ohne Einwirkung auf den Herzschlag. Herzschlag 96; bei Reizung Pausen v. 5'', 4'', 3'', 4''; später 30—40 Schläge in 1 Minute.
- „ 40'. Herz still; auf Reize einzelne Contractionen. Pupillen weit. Keine Thränen- und Speichelsecretion.

XXIV. Versuch. 17. März. Um 11 h.

Einem 6 Wochen alten Hunde wurde in den linken Ureter eine winkelig gebogene Glasröhre eingeführt und dieselbe in einer Höhe von 770 Mm. mit Wasser gefüllt. Die Harnblase wurde voller, praller, doch erfolgte kein Abfließen aus der Harnröhre. (Blasenhöhe 20 Mm.).

Vergiftung mit 0,006 Grm.

- Nach $\frac{1}{2}$ '. Das Thier ist vergiftet; die Wassersäule sinkt bis auf 270 Mm., hier bleibt sie stehen; Harnblase contrahirt. Noch leichte Reflexe in den Augenlidern. Künstliche Respiration. Herz u. Vagus blossgelegt.
- „ 15'. Herzschlag 20 (in $\frac{1}{4}$); bei Reizung Stillstand von 2'', 3'', 4''. Pupille bedeutend erweitert; bei Reizung des Vagusstammes wird sie noch weiter; N. phrenicus wirkt nicht.
- „ 25'. Herzschlag 104; bei Reizung 44, nachher 104. Nur in den Vorhöfen. Keine Thränensecretion u. Speichelfluss; Abgang von Flatus und Fäces; Darmbewegung sehr träge.

XXV. Versuch. 18. März. Um 11 h. 12'.

Wiederholung des letzten Versuchs an der Harnblase bei einem 6 Wochen alten Hunde; Wasser von einer Temp. 28° C. Vor der Vergiftung die Wassersäule 770 Mm. hoch; Blase ausgedehnt.

Vergiftung mit 0,004 Grm.

- Nach 1'. Die gefüllte Blase entleert sich, indem sie sich contrahirt und
- „ $1\frac{1}{2}$ '. erst nach $1\frac{1}{2}$ ' fällt die Flüssigkeit in der Röhre. Respiration noch vorhanden, jedoch unregelmässig;

Pupille erweitert. Die Flüssigkeit bleibt bei 270 Mm. stehen.

Nach 5'. Künstliche Respiration. Herz und Vagi blossgelegt; Reizung hat keinen sichtlichen Erfolg, da die Herzcontractionen ganz unregelmässig waren. N. phrenicus wirkt nicht. Auf Reizung des Vagusstammes Erweiterung der Pupille.

„ 15'. Regelmässige Contractionen in der rechten Vorkammer; 100 in d. Min.

„ 18'. Herzschlag 100; bei Reizung d. V. 60; nachher 100.
 „ 100; „ „ Stillstand auf 2'', 3''.
 Pupille wird bei der Reizung weiter; Oesophagus bleibt ruhig.

„ 2 1/2 h. Pupille enger als nach der Vergiftung.

B. Vergiftung durch eine Hautwunde.

XXVI. Versuch. 15. März. Um 11 h. 11'.

Bei einem 6 Wochen alten Hunde Vagi blossgelegt; darauf Vergiftung mit 0,004 Grm.

Nach 15'. Keine Vergiftungserscheinungen, Respiration 32. Noch 0,002 Grm. Gift. Unterleib geöffnet und die Harnblase beobachtet; sie ist gefüllt und glatt.

„ 28'. Respiration 48; zuckend und unregelmässig. Es tröpfelt Harn ab.

„ 31'. Pupille ist weiter. Harnblase kleiner; contrahirt, hinter der Symphyse verborgen. Krampfhaft, unregelmässige Respiration; Extremitäten gestreckt, kraftlos.

„ 33'. Noch 0,003 Grm. Gift, durch die Ven. jugul. eingeführt. Aus dem Anus entweichen Gase und treten Fäces hervor.

„ 38'. Ischiad. gereizt, wirkt noch; Pupille weit; Harnblase ganz contrahirt; Bewegung der Därme träge.

„ 40'. Die Respiration hat aufgehört. Herzschlag sinkt auf 72; Arterienpuls in den Därmen kaum sichtbar, Blut dunkel. Künstliche Respiration. Herzschlag steigt sofort auf 150; die Arterien pulsiren deutlich; Blut wird hellroth.

„ 45'. Ischiad. wirkt noch.

Nach 58'. Herzschlag 108. Bei Reizung des Vagus Stillstand auf 3'', 4'' und Verlangsamung des Herzschlages.

„ 1 h. Bei Reizung des Vagus Pupille weiter und Puls verlangsamt; keine Thränensecretion; aus dem Munde entleert sich Speichel.

„ 1 h. 4'. Bei Reizung des Vagusstammes Erweiterung der Pupille; nachher Verengung. Ischiad. wirkt noch leicht. Tod durch die Operation; Vergiftung nicht vollständig.

XXVII. Versuch. 11. März.

Einem weissen Kaninchen wird der rechte Halsstamm des Sympathicus durchschnitten, die Pupille wird eng, die Arterie des Ohres breiter und die Temperatur steigt merklich. Bei Reizung des Kopfendes des Sympathicus: Erweiterung der Pupille, Contraction der Ohrarterie.

Vergiftung mit 0,006 Grm.

Nach 5'. Lähmung beginnt; das Thier legt sich auf eine Seite; rechte Pupille immer enger als die linke; in den Ohren derselbe Unterschied.

„ 7'. Respiration hat aufgehört. Pupille links ad maximum erweitert; die rechte nur wenig weiter als früher. Zwischen den Ohren der frühere Unterschied.

„ 11'. Kopfende des Sympathicus wird gereizt; die Pupille wird sehr weit, nach Aufhören der Reizung wird sie enger. Auf das Ohr hatte die Reizung keinen Effect, da es bereits blutleer war. Ischiad. reizlos.

„ 12'. Bauchhöhle und Thorax geöffnet; Herz schlägt, Peristaltik lebhaft.

„ 20'. Herzschl. 52, bei Reizung d. V. 40.

„ 40, „ „ 34.

„ 44.

Nur in den Vorkammern.

„ 35'. Vagi beiderseits durchschnitten. Herzschl. 112, bei Reizung 88. Keine Thränen- und Speichelsecretion.

„ 40'. Sympath. gereizt wirkt noch auf die Pupille. Abfluss von Harn.

XXVIII. Versuch. 23. März.

Vergiftung eines Kaninchens mit 0,006 Grm. Unterleib wird geöffnet und der Dünndarm ausgebreitet; darauf die Haut über der Wirbelsäule entfernt und bei dem 5. und 12. Brustwirbel 2 lange Nadeln mit Stanniolplatten eingestossen. Die Nadeln standen mit der secundären Rolle eines Dubois'schen Inductionsapparates in Verbindung; in der Kette war eine Nebenschliessung angebracht. Nach 4' begann das Gift zu wirken; künstliche Respiration.

Beim Oeffnen der Nebenschliessung heftiger Tetanus und zugleich Stillstand der Därme; nach der Schliessung verharrten die Därme in Ruhe und gingen erst nach einiger Zeit in sehr stürmische Peristaltik über. Einige Male mit demselben Erfolge wiederholt; ein Mal Stillstand von 15'' und Nachwirkung von 5''. Der Tetanus schwand mit fortschreitender Vergiftung nach 15''. Es wurde die Reizung zu wiederholten Malen vorgenommen; bisweilen war auf kurze Zeit Stillstand zu beobachten, doch weit weniger deutlich als vor der Vergiftung. Nur eine Erscheinung blieb constant: Nach Aufhören der Reizung wurde die Peristaltik bedeutend beschleunigt, und stürmischer als vor der Reizung.

Ausfluss von Harn; Harnblase contrahirt. Keine Thränen- und Speichelsecretion. Pupille bedeutend erweitert; Bulbi hervortretend.

Reizung des isolirten N. splanchnicus blieb ohne sichtlichen Erfolg.

XXIX. Versuch. 24. März.

Ein weisses Kaninchen wird in derselben Weise vorbereitet, wie das vorige. Beim Oeffnen starker Tetanus jedoch kein Stillstand der Därme; nach dem Schliessen stets stürmische Peristaltik; auch tritt die Beschleunigung bei längerem Reizen noch während des Offenseins der Kette ein.

Jetzt Vergiftung mit 0,006 Grm.

Nach 12'. Pupille aufs Aeusserste erweitert. Die Bulbi hervorgetreten, das Auge glotzend. Künstliche Respiration. Beim Oeffnen der Kette Tetanus sehr gering, nur in den Rückenmuskeln; in den Därmen dasselbe Verhalten, wie vor der Vergiftung; kein Stillstand; constant beschleunigte Bewegung beim Schliessen. Reizung des N. splanchn. hatte denselben Erfolg. Unwillkürlicher Harnabfluss; deutliche Contraction des Detrusor urinae. Weder Thränen noch Speichelsecretion. Nach 45' war die Pupille bis zur gewöhnlichen Grösse verengert.

XXX. Versuch. 3. April. Um 11 h. 7'.

Einem weissen Kaninchen der Halssympathicus auf der rechten Seite blossgelegt und ein Tubus in die Luftröhre eingebunden.

Vergiftung mit 0,004 Grm.

- Nach 15'. Kein Zeichen der Vergiftung; noch 0,004 Grm. Gift.
- „ 20'. Wirkung des Giftes tritt ein; Extremitäten schlaff; Pupille erweitert.
- „ 25'. Keine Reflexe mehr. Künstliche Respiration. Pupille weit; Bulbi prominiren auf beiden Seiten; Gefässe an beiden Ohren gleich eng. Ischiadicus wirkt nicht.
- „ 30'. Rechter Sympath. durchschnitten: Pupille wird eng; die Arterie des rechten Ohres breit; Temperaturerhöhung mit blosser Hand zu constatiren. Reizung des Kopfendes des Sympath.: Pupille erweitert sich, die Arterie verengerte sich bis zu einem dünnen Faden. Nach Aufhören der Reizung: Verengerung der Pupille, Erweiterung der Arterie des Ohres. Sechsmal derselbe Erfolg. Bulbus auf der rechten Seite prominirt nicht so auffallend wie links; bei Reizung des Sympath. konnte ein Hervortreten nicht mit Sicherheit beobachtet werden.
- „ 45'. Herz und Vagi blossgelegt. Bei Reizung Stillstand

auf 6'', 4'', 3''. Nach Aufhören der Reizung Herzschlag 270. Oefters derselbe Erfolg.

Nach 55'. Der N. splanchnicus sin. isolirt gereizt; mehrere Male entschiedene Verlangsamung der Peristaltik; die Därme sinken wie erschlafft zusammen und werden breiter; vollkommener Stillstand trat nicht ein. Nach dem Schliessen der Kette beschleunigte Bewegung. Nach wiederholter Reizung schwanden auch diese Erscheinungen; die Peristaltik blieb sehr lebhaft. Abgang von Harn und Fäces.

XXXI a. Versuch. 21. April.

Ein 8 Tage altes Kätzchen wird mit 0,015 Grm. vergiftet.

Künstliche Respiration. Vergiftung vollständig.

Herz und Vagi blossgelegt; Herz schlägt noch. Vagusreizung ohne Wirkung. N. Ischiad. wirkt nicht mehr.

XXXI b. Versuch. 21. April.

Ein 8 Tage altes Kätzchen mit 0,015 Grm. vergiftet.

Künstliche Respiration. N. ischiad. ohne Wirkung.

Nach 10'. Herz und Vagi blossgelegt; Vagus wirkt nicht auf's Herz.

XXXI c. Versuch. 21. April.

Ein 8 Tage altes Kätzchen mit 0,004 Grm. vergiftet.

Totale Lähmung; künstliche Respiration.

Nach 10'. Herz und Vagi blossgelegt.

In 10'' 40 Schläge; bei Reizung in 10'' 17 Schläge (102 in 1'). Nach der Reizung Herzschlag 360; kaum zählbar.

" 15'. Herzschlag 350; bei der Reizung in 10'' 16 Schläge (96 in 1'). Nach der Reizung 360.

N. Ischiad. ist wirkungslos.



84

Theses.

- 1) Venenum americanum optimum est remedium contra tetanum.
 - 2) Strychninum, respiratione artificiali neglecta, contra venenum Curare nihil valet.
 - 3) Musculorum irritabilitas exstat.
 - 4) Caveat medicus, ne in diagnosi statuenda prognosin negligat.
 - 5) Trepanatio prophylactica quae dicitur est rejicienda.
 - 6) In hydrocele sananda incisiones in tunicam vaginalem subcutaneae omnibus aliis operationibus sunt praeferendae.
-